

# **A NEURORRADIOLOGIA NA TROMBOSE VENOSA CEREBRAL**

**LEONOR CORDEIRO RODRIGUES LOPES**

**Tese para obtenção do grau de Doutor em Medicina**

**na Especialidade em Medicina**

**na NOVA Medical School | Faculdade de Ciências Médicas**

**Setembro, 2016**



**FACULDADE DE  
CIÊNCIAS  
MÉDICAS**

**UNIVERSIDADE  
NOVA DE LISBOA**



# **A NEURORRADIOLOGIA NA TROMBOSE VENOSA CEREBRAL**

**Leonor Cordeiro Rodrigues Lopes**

**Orientador: Professor Doutor João Martins Pisco**

**Tese para obtenção do grau de Doutor em Medicina  
na Especialidade em Medicina das Radiações**

**Setembro, 2016**



**Em anexo**

**CD com Tese completa e *Curriculum Vitae***



Os conteúdos apresentados neste texto são da exclusiva responsabilidade do candidato.





À memória de meu Pai.  
Exemplo sempre presente.

Trabalho,  
Disciplina  
e Paixão.  
Tudo Vencem.



Leonor,  
Xavier,  
Margarida  
e Pedro

Com vocês,  
Por vocês,  
Para vocês.



Em resultado do trabalho de investigação da presente tese de Doutoramento em Medicina;

- Foram apresentados como comunicações orais os seguintes trabalhos:

***O Desenvolvimento do Sistema Venoso Cerebral – do Embrião à estrutura definitiva do Adulto***

Lopes L, Palma T, Cravo I, Gonçalves C, Bousende M, Pisco JM.

VII Congresso Nacional da Sociedade Portuguesa de Neurorradiologia, Maio, 2011

(anexo I)

***Anatomia e Variantes do Sistema Venoso Cerebral – Defeito ou Feitio?***

Lopes L, Palma T, Cravo I, Gonçalves C, Bousende M, Pisco JM.

VII Congresso Nacional da Sociedade Portuguesa de Neurorradiologia, Maio, 2011

(anexo II)

- Foram publicados os seguintes artigos:

***The Development of the Cerebral Venous System - from the Embryo to the Adult Definitive Structure***

Lopes L, Palma T, Cravo I, Gonçalves C, Bousende M, Pisco JM.

Acta Med Port 2012;25(S1):30-33

(Anexo III)

***Anatomy and Variants of the Cerebral Venous System – Fact or Defect?***

Lopes L, Palma T, Cravo I, Gonçalves C, Bousende M, Pisco JM.

Acta Med Port 2012;25(S1):17-20

(Anexo IV)

***Journey through the History of Neuroimaging - A special tribute to Egas Moniz***

Lopes L, Lopes SA, Pisco JM.

No prelo

***Prognostic value of MRI in Cerebral Venous Thrombosis - The favourable impact of Cerebral Venous Collateral Circulation.***

Lopes L, Lopes SA, Pisco JM.

A finalizar

***Natural History of Cerebral Venous Thrombosis. A chronic benign illness?***

Lopes L, Lopes SA, Pisco JM.

A finalizar

- Foram atribuídos os seguintes prémios:

**Menção honrosa pela apresentação da comunicação oral**

Atribuída pela Comissão Científica do VII Congresso Nacional da Sociedade Portuguesa de Neurorradiologia, Maio de 2012

***The Development of the Cerebral Venous System - from the Embryo to the Adult Definitive Structure.***

Lopes L, Palma T, Cravo I, Gonçalves C, Bousende M, Pisco J.

(Anexo V)

**Menção honrosa pela apresentação da comunicação oral**

Atribuída pela Comissão Científica do VII Congresso Nacional da Sociedade Portuguesa de Neurorradiologia, Maio de 2012

***Anatomy and Variants of the Cerebral Venous System – Fact or Defect?***

Lopes L, Palma T, Cravo I, Gonçalves C, Bousende M, Pisco J.

(Anexo VI)

## **AGRADECIMENTOS**

Ao Professor Doutor João Martins Pisco, meu prezado Orientador, pela imediata receptividade demonstrada em acompanhar e orientar a minha tese. Obrigada pela contagiante motivação científica e constante estímulo à investigação, atitude garbosa exemplar muito apreciada e indispensável para a conclusão desta ousada empreitada.

À Professora Doutora Sofia de Azeredo Lopes, pelo rigor científico, constante disponibilidade, crítica construtiva e capacidade de converter em modelos estatísticos as minhas ideias científicas.

À Dr.<sup>a</sup> Teresa Palma e Dr.<sup>a</sup> Isabel Cravo, ilustres colegas Neurorradiologistas, pela partilha nos primeiros passos de decisão deste ambicioso projecto de investigação, pelo decisivo incentivo inicial e apoio prático.

Aos Técnicos de Radiologia, Auxiliares de Acção Médica e Administrativos do Serviço de Imagiologia do Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, todos importantes elementos de charneira no articulado processo de aquisição dos exames de RM.

À equipe do Centro de Documentação e Informação do Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, em especial à Exma. Sr.<sup>a</sup> D. Ana Neves e Exma. Sr.<sup>a</sup> D. Dina Pereira, que em muito agilizaram o processo de recolha de publicações e de forma empenhada conseguiram desencantar artigos primordiais do início do século passado.

Ao caríssimo Professor Doutor João Gomes Pedro, ao ilustre Professor Doutor Roberto Palma dos Reis, ao distinto Dr. Nuno Grima e ao notável Dr. Álvaro Almeida, mais que Mestres, queridos Colegas, cujas certeiras palavras no desequilíbrio da indecisão tomavam posição, na inquietante dúvida esclareciam e na afligidora dificuldade animavam.

Aos meus Pais pelo principal exemplo.

Ao meu Marido pelo incondicional apoio, insubstituível motivação e incisiva crítica.

A todos que comigo partilharam este projecto um especial agradecimento pelo apoio sentido, pelas sugestões sopradas, mas sobretudo, pela presença amiga.

Para finalizar, o mais importante.

A todos os doentes, por quem tentamos sempre e devemos, dar mais e o melhor do nosso conhecimento médico e humano, cuja cura e melhoria clínica representam a maior e mais generosa gratificação.





## ÍNDICE

Produção Científica e Prémios.....	13
Agradecimentos.....	15
Indicações de leitura e abreviaturas.....	20
Índice de Tabelas.....	23
Índice de Figuras.....	24
Resumo.....	25
Abstract.....	27
Nota Prévia.....	29

## PARTE I

<b>OBJECTO &amp; ESPAÇO MATERIAL DE INVESTIGAÇÃO</b>	31
--	----

### Capítulo 1

<b>INTRODUÇÃO &amp; RAZÃO DE ORDEM</b> .....	33
--	----

### Capítulo 2

#### DESENVOLVIMENTO HUMANO

<b>- DO EMBRIÃO À ESTRUTURA DEFINITIVA NO ADULTO</b> .....	41
2.1. Sinopse da história do estudo da Embriologia.....	43
2.2. Noções básicas de Embriologia geral.....	50
2.3. Organogénese do Sistema Nervoso Encefálico.....	52
2.4. Embriologia específica do Sistema Venoso Cerebral.....	57

### Capítulo 3

#### ANATOMIA DO SISTEMA VENOSO CEREBRAL

<b>- DO RECONHECIMENTO DAS ESTRUTURAS ÀS SUAS VARIANTES</b>	68
3.1. Sistema venoso profundo.....	70
3.2. Sistema venoso superficial.....	71
3.3. Sistema venoso dural.....	72
3.4. Anastomoses da rede venosa.....	84

### Capítulo 4

#### IMAGIOLOGIA DO SISTEMA VENOSO CEREBRAL, TRIBUTO A EGAS MONIZ

<b>- DOS PRIMEIROS RELATOS À ACTUALIDADE</b> .....	879
--	-----

4.1. Angiografia.....	89
4.2. Tomografia Computorizada.....	92
4.3. Ressonância Magnética.....	94

## **Capítulo 5**

### **HISTÓRIA DA TROMBOSE VENOSA CEREBRAL**

- PASSADO E PRESENTE.....	98
5.1. Etiopatogenia da Trombose Venosa Cerebral.....	100
5.2. Apresentação clínica da Trombose Venosa Cerebral.....	101
5.3. Terapêutica e Prognóstico da Trombose Venosa Cerebral.....	103

## **PARTE II**

### **SEQUÊNCIA DE INVESTIGAÇÃO**

## **Capítulo 6**

PROJECTO INVESTIGACIONAL.....	108
6.1. Objectivos.....	110
6.2. Selecção dos doentes.....	110
6.3. Método processual.....	111
6.4. Técnicas de Imagem.....	112

## **Capítulo 7**

INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO.....	114
7.1. Avaliação imagiológica.....	116
7.2. Avaliação clínica.....	116

## **PARTE III**

### **RESULTADOS & DISCUSSÃO**

## **Capítulo 8**

GRUPO DE ESTUDO.....	120
8.1. Caracterização do grupo de estudo.....	121
8.2. Discussão.....	125

<b>Capítulo 9</b>	
<b>O TROMBO VENOSO</b>	
<b>- CARACTERIZAÇÃO EM FUNÇÃO DO TEMPO COM ANÁLISE LOGÍSTICA UNIVARIÁVEL EM FUNÇÃO DO RESULTADO CLÍNICO.....</b>	<b>128</b>
9.1. Resultados.....	129
9.2. Discussão.....	132
<b>Capítulo 10</b>	
<b>A LESÃO ENCEFÁLICA VENOSA</b>	
<b>- CARACTERIZAÇÃO EM FUNÇÃO DO TEMPO COM ANÁLISE LOGÍSTICA UNIVARIÁVEL EM FUNÇÃO DO RESULTADO CLÍNICO.....</b>	<b>137</b>
10.1. Resultados.....	138
10.2. Discussão.....	144
<b>Capítulo 11</b>	
<b>QUAL O IMPACTO DAS VARIÁVEIS DETECTADAS NA RM NO OUTCOME DA TVC?</b>	
<b>- MODELOS DE REGRESSÃO LOGÍSTICA.....</b>	<b>150</b>
<b>Capítulo 12</b>	
<b>REESCREVER A HISTÓRIA NATURAL DA TVC</b>	
<b>- UMA DOENÇA BENIGNA &amp; CRÓNICA?.....</b>	<b>168</b>
<b>PARTE IV</b>	<b>176</b>
<b>SINOPSE</b>	
<b>Capítulo 13</b>	
<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>177</b>
13.1. Conclusões Preliminares.....	178
13.2. Conclusão Principal.....	180
<b>EPÍLOGO.....</b>	<b>182</b>
<b>BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>185</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>195</b>

## INDICAÇÕES DE LEITURA e ABREVIATURAS

Como é de uso, para melhor identificação das obras citadas ao longo deste trabalho indica-se o respectivo autor, título, editora, local e ano de publicação, referindo-se ainda as páginas relevantes para o assunto em análise.

A primeira citação de cada obra contém a sua referência integral, em conformidade com a bibliografia mencionada no final.

As citações subsequentes contêm apenas o nome dos autores, o título completo das respectivas obras e a indicação das páginas com interesse para a matéria em questão, sendo nestes casos utilizada a expressão “*ob. cit.*”.

A propósito de cada matéria, as referências doutrinárias não são exaustivas relativamente a todas as obras consultadas, somente se assinalando a bibliografia mais significativa.

As palavras em itálico pretendem identificar termos com denominação anglo-saxónica ou francesa. Sempre que nada seja dito em contrário, as traduções são da nossa responsabilidade.

Por ordem alfabética, são as seguintes as principais abreviaturas e os acrónimos utilizados na exposição e nas indicações bibliográficas:

AC	Antes de Cristo
ADS	Angiografia de Subtracção Digital
ADC	Aparente Coeficiente de Difusão
AR	Artrite Reumatóide
c.	Cerca
CC	Crânio-caudal
Cc	Circulação colateral
CE	Crânio-encefálico
cft.	Confrontar
D	Dia(s)
3D	Imagem em três dimensões
DC	Depois de Cristo
Dp	Desvio padrão

DP	Densidade protónica
ECC	Eixo crânio-caudal
EM	Esclerose Múltipla
DC	Doença de Crohn
FAVD	Fístula arterio-venosa dural
Flair	<i>Fluid attenuated inversion recovery</i>
FR	Factor de risco
HFF	Hospital Prof. Doutor Fernando da Fonseca
HIC	Hipertensão intracraniana
HSA	Hemorragia subaracnoideia
IC	Intervalo de Confiança
LCR	Líquido cefalorraquidiano
LEV	Lesão encefálica venosa
LOE	Lesão ocupando espaço
MAV	Malformação arterio-venosa
Ob. cit.	Obra citada
OR	<i>Odds Ratios</i>
PC	Pares cranianos
Pg	Página (s)
PL	Punção lombar
RM	Ressonância Magnética
SC	Seio cavernoso
SEP	Seio esfeno-parietal
SL	Seio lateral
SLI	Seio longitudinal inferior
SLS	Seio longitudinal superior
SMP	Seio marginal primitivo
SNC	Sistema nervoso central
SO	Seio occipital
So	Seios ocluídos
SOT	Seio occipital transverso

SPI	Seio petroso inferior
SPO	Seio petro-occipital
SPS	Seio petroso superior
SR	Seio recto
SS	Seio sigmóide
ST	Seio transverso
SU	Serviço de Urgência
SVC	Sistema venoso cerebral
T1	Imagens ponderadas em T1
T2	Imagens ponderadas em T2
TC	Tomografia Computorizada
TCMC	Tomografia Computorizada Multi-Corte
TCP	Tomografia Computorizada de Perfusão
TE	Tempo de Eco
Tp1	1º Tempo de estudo
Tp2	2º Tempo de estudo
Tp3	3º Tempo de estudo
TR	Tempo de Repetição
TVC	Trombose venosa cerebral
UCAN	Unidade Clínica Autónoma de Neurorradiologia
Veno-TC	Venografia por Tomografia computadorizada
Veno-RM	Venografia por Ressonância Magnética

## ÍNDICE DE TABELAS

I	Escala modificada de Rankin
II	Resultados obtidos através de cinco modelos de regressão logística univariáveis ou, em alternativa, é apresentado o valor $p$ obtido pelo teste Exacto de Fisher.
III	Resultados obtidos através de modelos de regressão logística univariáveis aplicados às variáveis da RMT1 ou, em alternativa, é apresentado o valor $p$ obtido pelo teste Exacto de Fisher.
IV	Modelo de regressão logística múltiplo constituído pelas variáveis que obtiveram um valor $p < 0.25$ na análise univariável prévia.
V	Modelo de regressão logística múltiplo final.

## ÍNDICE DE FIGURAS

1	Ilustração esquemática das diferentes fases de desenvolvimento do SVC no embrião de ECC de 4mm (1A), 18mm (1B), 21mm (1C) e 50mm (1D). Adaptado de Streeter GL. <i>The development of the venous sinuses of the dura mater in the human embryo</i> . Am J Anat 1915;18:145-178.
2	Sistema venoso dural, Grupo Postero-superior
3	Sistema Venoso dural, Grupo Antero-inferior
4	A TVC na Angiografia Digital de Subtracção
5	A TVC na Tomografia Computorizada
6	A TVC na Ressonância Magnética
7	LEV edematoso (A), isquémica (B) e hemorrágico (C)
8	Circulação colateral diminuída (A), normal (B), aumentada (C)
9	Curva ROC obtida pelo modelo de regressão logística múltiplo
10	Probabilidades estimadas de mau prognóstico obtidas através do modelo de regressão logística, em função do número de estruturas envolvidas, considerando doentes <u>com LEV</u> (A) e <u>sem LEV</u> (B) por tipo de circulação colateral (normal e aumentada).
11	Angio-RM TOF em plano coronal (A) e sagital (B) onde não se identifica sinal de fluxo ao longo do SLS, SLD, SSD, T, SLE, SSE. Presença de extensa rede venosa anastomótica.
12	Angio-RM TOF em plano coronal (A) e sagital (B) onde não se identifica sinal de fluxo ao longo do VCI, SR, T, SLs, SSs, VJE, SC. Circulação colateral diminuída.
13	Sinal do trombo venoso nas imagens ponderadas em T1 na fase aguda, dia 3 (A), subaguda, dia 16 (B) e fase crónica, dia 322 (C).
14	Distribuição da frequência da permeabilidade venosa total, parcial ou nenhuma em t3.
15	Distribuição da frequência da avaliação funcional no momento da alta utilizando a escala modificada de Rankin.



## RESUMO

**Contexto:** A trombose Venosa Cerebral (TVC) tem sido diagnosticada em número crescente graças ao aperfeiçoamento técnico e maior acessibilidade dos métodos de imagem. Em cerca de metade dos casos documentam-se lesões encefálicas venosas (LEV) em RM de sinal hiperintenso nas imagens ponderadas em T2 de natureza heterogénea, edematosa, isquémica ou hemorrágica. O quadro clínico agudo é inespecífico. A imagem é fulcral no diagnóstico final com especial destaque para a RM. Utilizando diferentes sequências é possível caracterizar em detalhe tanto o sistema venoso cerebral (SVC), como o trombo, bem como as LEV. Estas podem traduzir-se por edema vasogénico, citotóxico ou focos de susceptibilidade paramagnética. À excepção do conhecido efeito preditivo negativo da presença hemática na TVC, não são conhecidos outros factores preditivos da RM com impacto no resultado clínico final.

**Objectivo:** Os autores pretendem identificar eventuais variáveis imagiológicas preditoras de *outcome* final e dar um contributo para melhor compreensão da história natural desta entidade nosológica. Deste modo, pretende-se o diagnóstico precoce de TVC, melhorar o seu prognóstico clínico e reduzir as complicações.

**Método:** Os doentes com diagnóstico de TVC são avaliados por Imagem em três tempos de estudo com o mesmo protocolo técnico de imagem: T1 sag, DP/T2 ax, Flair ax, T2\* ax, T2 cor, Difusão e Venogramia-RM. É feita a análise de 6 variáveis da amostra e de 13 variáveis da RM. Posteriormente é desenhado um modelo de regressão logística univariável e multivariável em relação com o resultado clínico final avaliado pela escala modificada de Rankin.

**Resultados:** No nosso grupo de estudo (n=101) a presença de LEV (36,8%) e a circulação colateral aumentada (44,6%) apresentaram evidência individual e multivariável de associação estatisticamente significativa com o resultado clínico final. Enquanto a LEV se associa a um pior prognóstico (OR 15,130), a circulação colateral revelou ter efeito protector (OR 0,091). A maioria dos doentes teve alta funcionalmente independente (84,7%) com predominante reperfusão venosa parcial (62,8%).

**Conclusão:** A circulação venosa cerebral aumentada parece ser o único factor protector na TVC que aparenta ser uma doença tendencialmente benigna e crónica. Mais estudos serão necessários para validar estas novas constatações.

---

**Palavras-chave:** TVC, RM, factor preditivo, circulação venosa colateral, LEV, *outcome*



## ABSTRACT

**Background:** Cerebral Venous Thrombosis (CVT) seems to be more frequent than previously thought thanks to new Neuroimaging technics that allow early, sensible and sensitive diagnosis. It is reported that in nearly half of the CVT cases, venous encephalic lesions (VEL) are identified. These appear as hyperintensities in T2 WI on MRI and are of heterogeneous nature. Although their true physiopathology remains unknown, they are thought to have different degrees of oedematous oedema, cytotoxic oedema or haemorrhagic components. On the other side, it is recognized that this haemorrhagic VEL have a negative predictive value. However, little is known about the clinical outcome impact of other MRI signs. **Purpose:** The purpose of this study is to evaluate the impact of other MRI signs in relationship to clinical outcome. **Methods:** 101 patients with CVT were registered. MRI scan was repeated in 3 different time spans. 13 different variables were analysed. Univariable and multivariable logistic regression models were applied. Clinical outcome was evaluated using modified Rankin scale. **Results:** The presence of VEL (36,8%) and the extended venous collateral circulation (44,6%) revealed statistically significant outcome evidence. While VEL were associated to bad outcome (OR 15,130), the increased venous collateral circulation appears to have a protective effect (OR 0,091). At hospital discharge the majority of patients (84,7%) were functionally independent with predominant partial recanalization (62,8%). **Conclusion:** An increased venous collateral circulation seems to be a protective factor and statistically associated with better clinical outcome. CVT, on the other hand, appears to be a more benign pathology that tends to chronicity. Further studies will be necessary to confirm this new statements.

---

**Keywords:** CVT, MRI, predictive value, venous collateral circulation, VEL, outcome



## NOTA PRÉVIA

O interesse pela temática da presente dissertação resulta, antes de mais, da constatação na prática clínica do crescente número de diagnósticos de TVC feitos, exclusivamente, graças ao decisivo contributo da Neurorradiologia.

O recurso à Neurorradiologia permite não só um diagnóstico sensível e específico mas, sobretudo, um diagnóstico muito precoce. Daqui resulta que, actualmente, o diagnóstico atempado seja feito frequentemente aquando de um padrão de apresentação frustrante e insidioso com predomínio das cefaleias, ao invés da clássica apresentação com sinais focais *major* e franca alteração do estado de consciência.

Do mesmo modo, o tradicional prognóstico reservado destas situações tem vindo a ser suprido por evoluções clínicas muito favoráveis.

É, precisamente, por estas razões apontadas, que as técnicas de imagem adquirem importância primordial, não apenas no diagnóstico da TVC como no seguimento da evolução clínica e, adicionalmente, na avaliação da resposta à terapêutica. Efectivamente, o papel da Neurorradiologia é hoje fulcral no acompanhamento desta patologia desde o momento do diagnóstico até à sua resolução final. Conquanto esta asserção seja verdadeira, estas mesmas alterações detectadas por RM na TVC não são patognomónicas apresentando uma ampla variação semiológica. Inúmeras são as variáveis que concorrem nesse sentido.

É nosso objectivo capital defender o insofismável papel da Neurorradiologia no diagnóstico precoce da Trombose Venosa Cerebral, caracterizar com minúcia o seu padrão iconográfico para procurar identificar possíveis variáveis preditivas do prognóstico final e, eventualmente, contrapor o actual conceito da sua história natural propondo um novo modelo.



## **PARTE I**

### **OBJECTO & ESPAÇO MATERIAL DE INVESTIGAÇÃO**





**Capítulo 1**  
**INTRODUÇÃO E RAZÃO DE ORDEM**

A TVC é, classicamente, considerada uma doença rara.

Todavia, na prática clínica tem vindo a ser diagnosticada em número crescente dado o aperfeiçoamento técnico e maior acessibilidade aos métodos de imagem com especial destaque para a RM.

A TVC corresponde, tal como o próprio nome indica, à entidade fisiopatológica decorrente do compromisso da normal permeabilidade do sistema venoso de drenagem do parênquima encefálico.

Estão documentadas mais de cem causas de trombose venosa.

Estas estão sistematizadas em causas locais, por condições intrínsecas ou mecânicas do sistema venoso, ou sistémicas, associadas a patologias clínicas que propiciem a formação do trombo.

A patologia local que altere o fluxo venoso, como acontece no trauma sinusal, infecção regional na mastoidite, invasão ou compressão neoplásica podem potenciar o desenvolvimento da TVC. Causas sistémicas podem ser secundárias a alterações reológicas do sangue condicionadas por factores pró-trombóticos genéticos ou adquiridos (deficiência de proteína S ou proteína C, anticorpo anti-fosfolípido, síndrome nefrótico, hiperhomocisteinémia). Também a toma de anticonceptivos orais, gravidez e puerpério são factores predisponentes, tornando as mulheres jovens particularmente vulneráveis.

No grupo pediátrico a patologia inflamatória naso-sinusal é a causa mais frequente do desenvolvimento de TVC dada a proximidade anatómica das estruturas envolvidas. A presença de patologia oncológica, a desidratação, as doenças inflamatórias crónicas (doença inflamatória intestinal, doença de Behçet, artrite reumatóide, sarcoidose), entre outras, são adicionais causas que estão documentadas na génese da TVC, sobretudo, no grupo etário mais avançado. Todavia, em cerca de um quarto dos casos não é identificada qualquer causa.

Pela grande diversidade etiológica de patologias associadas à génese da TVC é proporcional a pluralidade de grupos populacionais susceptíveis. De facto, estão descritos casos de TVC tanto no grupo pediátrico como no geriátrico, havendo maior frequência documentada entre a mulher jovem.

Na distribuição por género há um claro predomínio feminino no grupo etário mais jovem que é anulado no grupo geriátrico.

O quadro clínico de apresentação desta entidade é vago, variado e inespecífico. Havendo casos assintomáticos, outros apresentam queixas focais, vómitos ou alteração do estado de consciência. O sintoma mais frequente e característico, embora inespecífico, é a cefaleia.

À observação neurológica também não há sinais específicos, mas o edema da papila à fundoscopia, sinal de hipertensão intracraniana, encontra-se frequentemente associado.

Assim sendo, o diagnóstico é clínico reforçado por dados da anamnese que possam identificar o factor desencadeante. Esta apresentação tão inespecífica leva a que haja um frequente subdiagnóstico clínico.

De facto, o diagnóstico definitivo só pode ser dado uma vez documentada e visualizada a obstrução venosa.

Daí o decisivo contributo da Neurorradiologia.

Apesar de não haver sinais iconográficos patognomónicos, são várias as alterações que possam sugerir esse diagnóstico. Para esse objectivo temos à disposição diferentes técnicas de imagem, cada uma com as inerentes vantagens e associados inconvenientes.

A TC permite um estudo CE simples baseado nos diferentes coeficientes de atenuação do parênquima encefálico a um feixe de radiação fotónica. Com os novos equipamentos tomográficos multi-corte podemos completar o estudo com uma aquisição volumétrica após administração endovenosa de contraste iodado com posterior reconstrução multi-planar e tridimensional. Com esta técnica, designada por Venotomografia, poderá ser possível a identificação do trombo, sua localização e extensão. A vantagem evidente da TC é a rapidez na obtenção de informação. Aspecto de extrema utilidade num contexto de urgência. No entanto, a sua baixa sensibilidade na TC simples e a ausente avaliação parenquimatosa na Venotomografia são as suas principais limitações, para além da nefasta utilização de radiações ionizantes.

Na RM é avaliado o movimento dos dipolos paramagnéticos dos constituintes orgânicos em resposta a uma determinada sequência de radiofrequência dentro de um

campo magnético. Com a utilização de diferentes e complementares sequências de aquisição é possível, não só avaliar com maior precisão o parênquima cerebral e eventuais lesões, mas também visualizar o coágulo, identificar a sua extensão e caracterizar a sua estrutura bioquímica. O ganho de maior informação anatómica e microestrutural é contrabalançado pelo maior consumo temporal e limitado pela pouca disponibilidade do equipamento no contexto de urgência.

As lesões encefálicas que surgem secundariamente à TVC são designadas por enfartes venosos por analogia à fisiopatologia oclusiva arterial. Porém, enquanto nestas são sobejamente conhecidas as consequências bioquímicas da cascata irreversível da isquémia e consequente lesão encefálica por anóxia continuada, ainda é desconhecida a detalhe a fisiopatologia subjacente às lesões cerebrais na TVC. Uma corrente de estudo defende, baseada nos princípios da hemodinâmica cerebral que, com a oclusão venosa e consequente redução da drenagem venosa, haja um aumento da resistência vascular que, por sua vez, condicione uma hipoperfusão arterial regional com posterior anóxia.

Encontram-se bem documentadas as consequências fisiopatológicas da anóxia cerebral regional continuada responsável por lesões irreversíveis do parênquima cerebral. No entanto, num contexto de TVC, as lesões cerebrais apresentam comportamento diferente e heterogéneo. Enquanto algumas lesões são irreversíveis, outras, pelo contrário, revelam alterações apenas temporárias. Ambas apresentam sinal hiperintenso nas imagens ponderadas em T2 na fase aguda. As primeiras apresentam restrição à difusão, ao contrário das segundas.

Estes dados sugerem que nas primeiras haja perda encefálica irreversível por edema citotóxico desencadeado por isquémia focal continuada, enquanto nas segundas, a hiperintensidade seja secundária a edema vasogénico, sendo este reversível. Acresce que estes dois fenómenos podem coexistir.

Também o trombo apresenta distinto comportamento de sinal nas diferentes técnicas de imagem e ponderações em função do tempo.

De sensibilidade muito baixa na detecção do trombo por TC, quando identificado, surge como uma massa espontaneamente hiperdensa dado a sua composição de

hemácias aglutinadas, ricas em hemoglobina e, consequentemente ferro, material denso.

Já na RM o trombo apresenta diferente evolução de sinal em função do tempo nas diferentes ponderações. A TVC é diagnosticada na RM pela substituição do normal vazio de sinal do fluxo venoso dinâmico por um sinal hipo-, iso- ou hiperintenso luminal nas imagens ponderadas em T1 e T2. A evolução de sinal do trombo no tempo é variada e não padronizada.

Na maioria dos casos agudos, até 5 dias de evolução, apresenta isointensidade em T1 com hipointensidade em T2 devido à presença de desoxihemoglobina nos eritrócitos presos no trombo. Com evolução para a fase subaguda e transformação em metahemoglobina é mais frequente o trombo apresentar sinal hiperintenso nas duas ponderações. Este padrão de sinal facilita o diagnóstico havendo, assim, mais casos diagnosticados com evolução sub-aguda.

Já na fase crónica com recanalização incompleta o sinal é muito variável, habitualmente, isointenso em T1 e T2.

Estudos recentes sublinham a importância da sequência de gradiente de eco T2\* para identificação do trombo como zona de perda do sinal de fluxo resultante do efeito de susceptibilidade dos produtos de degradação da hemoglobina no trombo hemático.

Na avaliação do sinal do trombo nas sequências de difusão que quantificam o movimento aleatório das moléculas de água, está descrito que, na presença de hiperintensidade do coágulo por restrição à difusão, é menor a probabilidade de repermeabilização da respectiva estrutura venosa.

No entanto, não se conhecem estudos prospectivos que analisem a alteração do sinal do coágulo em função do tempo. São insuficientes os dados quanto à caracterização das lesões encefálicas. Tão pouco se conhecem estudos que avaliem a eventual associação de alterações entre o sinal do coágulo e as lesões parenquimatosas. Igualmente desconhecido é o impacto que estas alterações possam ter na evolução clínica e prognóstico final.

Pretendemos com o presente plano de trabalho desenvolver um projecto de investigação que permita caracterizar em detalhe a TVC por RM de modo a otimizar o seu diagnóstico e, eventualmente, propor um novo modelo da sua história natural.

Serão registadas e caracterizadas as alterações de sinal tanto do coágulo como do parênquima em função do tempo, sua associação e correlação com a clínica.

Por fim, com o intuito de aumentar a sensibilidade e especificidade do diagnóstico de TVC por imagem, é nosso objectivo propor um protocolo de estudo ideal por RM.

Para tal, é indispensável dar a conhecer antes de mais e, em detalhe, todos os agentes intervenientes.

Assim, sob o título A NEURORRADIOLOGIA NA TROMBOSE VENOSA CEREBRAL, saltam à vista os dois principais intervenientes.

Primeiro, a Neurorradiologia.

A imagiologia tem o potencial de revelar estruturas de outra forma inatingíveis. Protegido pela estrutura óssea rígida e fechada da calote craniana, o compartimento intracraniano torna-se inacessível à observação directa. É nesta perspectiva que as técnicas de imagem surgem como uma porta de passagem a um compartimento outrora inalcançável. Com a evolução do tempo estas técnicas têm acompanhado os ciclos revolucionários da investigação e registado constante ganho qualitativo, tanto anatómico como microestrutural.

É nosso objectivo, apresentar uma breve sùmula histórica sobre a neurorradiologia e suas diferentes modalidades técnicas.

O segundo participante é a trombose venosa cerebral.

Como o próprio nome indica, este elemento traduz a entidade patológica decorrente da oclusão do sistema venoso cerebral. Este último, por sua vez, corresponde à circulação venosa de drenagem do parênquima encefálico.

Ora, estes dois elementos são indissociáveis.

Isto prende-se com o facto do desenvolvimento do SVC depender intimamente do complexo processo embrionário do SNC.

O contínuo crescimento deste não só se reflecte no SVC, como também depende dele. Este intrincado desenvolvimento sofre severas mudanças e alterações na vida intra-uterina, mas prossegue na criança, terminando apenas na idade adulta.

Como a trombose do SVC tem uma génese multifactorial e uma incidência transgeracional, é mandatório conhecer minuciosamente todos os factores

desencadeantes e formas de apresentação. É após uma suspeita clínica, corroborada pela detalhada observação clínica que a Neurorradiologia estabelece o diagnóstico final de TVC.

Sendo assim, começaremos por uma breve revisão da história da embriologia com destaque para conceitos básicos de embriologia geral. Em detalhe será abordada a embriologia específica do SNC e SVC.

É nesta lógica que nos propomos fazer uma viagem no tempo e apresentar, sumariamente, a longa sucessão de etapas de aquisição de conhecimentos numa óptica de evolução convergente, nem sempre numa trajectória linear mas, por vezes, num percurso intermitente.

Este património científico adquirido ao longo de vários séculos reflecte a constante procura de respostas às inúmeras perguntas na incansável busca da verdade desenvolvida por mentes brilhantes à luz de uma progressiva evolução técnica que permitiu importantes saltos qualitativos.

Estas noções servirão de base para o correcto reconhecimento e específica identificação das estruturas anatómicas do SVC e suas variantes.

Uma vez reconhecidas as estruturas anatómicas, poderemos avaliar a sua tradução em diferentes técnicas de imagem e acompanhar a sua evolução tecnológica ao longo do tempo.

Começando pelos primeiros e decisivos passos dados por Egas Moniz na Angiografia Convencional às suas actuais utilizações, prosseguimos com a história da Tomografia Computorizada terminando, num passado mais recente, com o desenvolvimento da Ressonância Magnética.

Por último, apresentaremos, em súmula, os conceitos básicos sobre a TVC.

Após um curto resumo histórico, será enumerada a sua variada etiopatogenia, apresentada a multiplicidade clínica e inconstante evolução, sem esquecer uma breve perspectiva das actuais possibilidades terapêuticas.

Uma vez conhecidos os principais agentes intervenientes, poderemos passar à exposição do projecto de investigação propriamente dito.

Antes de mais, serão definidos os principais objectivos.

Numa etapa seguinte, é feita a apresentação da metodologia investigacional. Começando com a descrição da amostra, seus critérios de inclusão e exclusão, passando pelo protocolo técnico dos métodos de imagem, sem esquecer, por último, a necessária caracterização dos instrumentos de avaliação, tanto imagiológica como clínica.

Uma vez delimitado o método experimental, debruçar-nos-emos sobre cada temática nuclear individualmente. Seguindo uma lógica didáctica e numa óptica funcional, por cada questão suscitada serão apresentados os resultados obtidos seguidos pela respectiva discussão.

Por último, concluiremos com a integração de todos os dados alcançados, sua aplicação prática e eventual importância clínica.



**Capítulo 2**

**DESENVOLVIMENTO HUMANO**

**- DO EMBRIÃO À ESTRUTURA DEFINITIVA NO ADULTO**

*If I have seen further, it is by standing on the shoulders of giants.*

Isaac Newton<sup>1</sup>

A Embriologia define-se classicamente e, respeitando a própria génese etimológica, como a ciência que estuda o embrião. No entanto, importa realçar a especificidade desta área de investigação caracterizada por um objecto de estudo dinâmico que se apresenta com uma infindável variabilidade em função do tempo. Esta constante transformação acarreta, necessariamente, uma proporcional mudança do respectivo objecto de estudo.

É por esta ordem de considerações que se deverá expandir o conceito temporal da definição de embriologia para a ciência que estuda a evolução do embrião a partir da fase unicelular, até ao nascimento.

Todavia, também este novo conceito deverá ser empregue apenas no sentido lato da definição.

Os fundamentos para esta corrente assentam no reconhecimento evidente do suplementar desenvolvimento de várias estruturas após o nascimento. São apenas exemplos mais elucidativos o caso óbvio da evolução da dentição à organogénese dos órgãos genitais que só termina por ocasião da puberdade. Menos visível, mas não menos relevante, bem pelo contrário, dever-se-á considerar o desenvolvimento do SNC e SVC até à sua estrutura definitiva.

Em sùmula, e tendo em conta os vários aspectos previamente apontados, poder-se-á classificar a Embriologia como a área de estudo dedicada ao desenvolvimento dos órgãos desde a fecundação até à sua estrutura definitiva. Na prática, é este estudo detalhado e pormenorizado dos diferentes estadios de desenvolvimento que constitui um suplemento fundamental para o íntegro reconhecimento das estruturas anatómicas, correcta interpretação das variantes anatómicas e melhor compreensão

---

<sup>1</sup> Isaac Newton (1642-1727), matemático inglês. Construiu o primeiro telescópio de reflexão. Em 1668 observou o espectro visível da luz. Publicou *Philosophiae naturalis principia mathematica* (1687) sobre física, astronomia e mecânica. Onde descreve o princípio acção-reacção, a lei da gravidade universal e a definição precisa de massa, momento, inércia, força e aceleração. Este e restantes registos biográficos cft. <http://www.dec.ufcg.edu.br/biografias/>

das relações topográficas entre estruturas vizinhas. Numa frase: *Embryology illuminates anatomy* (a Embriologia ilumina a Anatomia).<sup>2</sup>

## 2.1. SINOPSE DA HISTÓRIA DA EMBRIOLOGIA

O desenvolvimento humano consiste num processo contínuo, extremamente complexo com repetidos ciclos de desenvolvimento, modulação, remodelação e modificação.<sup>3</sup>

Apesar da intrincada complexidade, o normal desenvolvimento humano caracteriza-se por uma impressionante regularidade. Regularidade essa que se traduz em múltiplas vertentes, nomeadamente, cronológica, anatómica, topográfica e fisiológica.

Cronológica, pois é possível prever com grande exactidão o momento em que determinado fenómeno embriológico ocorre. Anatómica, porque do mesmo modo sabemos que uma específica estrutura anatómica apresenta sempre o mesmo esboço.

Topográfica, pois os respectivos esboços de diferentes estruturas surgem de forma sequencial conhecida e respeitando na íntegra uma ordem previamente estabelecida.

Fisiológica, uma vez que cada tecido, órgão ou sistema inicia e desenvolve a sua funcionalidade particular seguindo uma conhecida ordem que, por sua vez, será sempre idêntica. Poder-se-ão agregar estes conceitos e concluir que, a complexidade do desenvolvimento humano e a diversificação celular têm o seu segredo na diversificação organizada.<sup>4</sup>

O reconhecimento actual destes princípios básicos assenta, necessariamente, nos resultados obtidos e conhecimentos acumulados de um longo e demorado percurso investigacional, nem sempre consensual.

Desde cedo o mistério do desenvolvimento embrionário despertou a curiosidade no Homem.

---

<sup>2</sup> Moore KL, Persaud TVN. Before we are born. Essentials of Embryology and Birth Defects. 4ª Edição, Philadelphia, WB Saunders, 1993, pg 1-10.

<sup>3</sup> Osborne AG. Normal Brain Development and General Classification of Congenital Malformations in Osborn AG, Hedlund GL Blaser SI et al. Diagnostic Imaging: Brain. Salt Lake City, Amirsys, 2004, pg 3-14.

<sup>4</sup> Celestino da Costa A, Xavier Morato MJ. Desenvolvimento embrionário dos vertebrados. Lisboa, Verbo, 1984, pg 11-28.

O período da Grécia Antiga foi de importante contributo para o desenvolvimento da embriologia. Grande parte dos autores gregos que se interessaram pela Medicina dedicou nos seus trabalhos uma atenção mais ou menos desenvolvida à geração.

Documentos escritos de Hipócrates<sup>5</sup> durante o século V AC correspondem aos primeiros registos experimentais. Os seus trabalhos constituem o primeiro tratado conhecido de Embriologia, onde descreve o desenvolvimento embrionário da galinha e outros embriões.

Contributo fulcral foi dado por Galeno<sup>6</sup> no II século DC com a edição de um livro intitulado “*Na formação do feto*” onde se debruça sobre o desenvolvimento e nutrição do feto. Deste período, a par de uma relevante herança de observações embriológicas descritivas, minuciosas e exactas, ficaram também erros nocivos ao desenvolvimento da ciência que se mantiveram durante muitos séculos.

Durante o século XI, Constantinus Africanus<sup>7</sup> descreveu a composição e o desenvolvimento sequencial do embrião em relação aos planetas e a cada mês de gravidez.

O período da Idade Média é conhecido por uma certa estagnação, se não mesmo retrocesso, em termos de desenvolvimento científico. Exemplos são as teses

---

<sup>5</sup> Hipócrates (c. 460-370 AC), médico grego de Kós. Criador da ciência da embriologia ao estudar vários estadios de incubação de ovos de galinha. Mereceu o título de *Pai da Medicina* possuindo uma teoria e prática muito superiores às ideias dominantes. Inventou o estudo da anatomia humana criando a observação e a experimentação na medicina possibilitando, assim, conclusões baseadas no raciocínio indutivo. No seu livro *Água, ar e lugares*, estavam classificadas e comparadas as águas para uso humano e recomendações para filtrar ou ferver a água para assegurar a saúde. Inovou com a abordagem puramente natural das doenças e a recusa às interpretações mágicas e religiosas predominantes na época, usando como fonte de informação primordial a análise clínica do corpo humano. O *juramento de Hipócrates*, que resume a sua ética, é ainda recitado por estudantes de medicina de todo o mundo e cuja mensagem básica é: *Prometo que, ao exercer a arte de curar, mostrar-me-ei sempre fiel aos preceitos da honestidade, da caridade e da ciência*.

<sup>6</sup> Cláudio Galeno (c. 129-201 DC), médico-cirurgião romano. Estudou a fundo a anatomia do corpo humano. Identificou e pesquisou a medula espinhal. Determinou que há sangue nas artérias e não somente nas veias e advertiu para a importância do pulso. Realizava sessões públicas de dissecação de animais e anatomia, especialmente de macacos africanos, pela singular semelhança com o organismo humano. Suas descrições de músculos e ossos são bastante completas, porém ainda mais minuciosas e perfeitas são as observações sobre nervos, artérias e veias, que estabeleceram um marco na história da anatomia. Considerava cada doença ligada a determinado órgão. Escreveu mais de quatrocentos livros.

<sup>7</sup> Constantinus Africanus (c. 1020-1087), médico tunísio. Poliglota, foi o grande responsável pela tradução das obras de Hipócrates e Galeno.

defendidas por mais de um século da pré-formação e geração espontânea e tão bem contestadas por Redi.<sup>8</sup>

Já no renascimento, será com a genialidade do grande artista Da Vinci<sup>9</sup> que foram feitas ilustrações perfeitas e detalhadas do útero grávido e respectivas membranas após dissecação.

Em meados do século XVII surge um trabalho revolucionário elaborado por Harvey<sup>10</sup> intitulado *Exercitationes de Generatione Animalium*. Este livro, publicado em 1651, marca uma etapa fulcral.

É nesta obra, baseada nas observações através de simples lentes do ovo da galinha e de úteros grávidos de mamíferos e, posteriormente, completada por raciocínios brilhantes, que surge a noção fundamental de que tudo o que vive vem do ovo, *omne vivum ex ovo*. Outro decisivo contributo foi defender que o embrião se forma de modo sequencial, parte após parte, ao contrário das doutrinas correntes.

Os primeiros microscópios eram simples e rudimentares todavia, foi com eles que se abriu um novo campo de observação ao expandir os limiares da resolução da visibilidade.

---

<sup>8</sup> Francesco Redi (1626-1697), médico e poeta italiano. Realizou a célebre *Experiência de Redi* sobre a geração de animais inferiores. Começou a testar empiricamente a hipótese da geração espontânea colocando pedaços de carne em dois frascos abertos e cobrindo um deles com gaze. Observou que os dois frascos ficaram rodeados por moscas, mas elas só podiam pousar no pedaço de carne descoberto. Depois de alguns dias, os dois pedaços apodreceram, mas surgiram larvas apenas no frasco aberto. Concluiu que as larvas surgiam de ovos. Provou assim que a vida não surgia espontaneamente.

<sup>9</sup> Leonardo da Vinci (1452-1519), artista, arquitecto, inventor e escritor italiano. Essencialmente um filósofo mas, diante de toda sua versatilidade, é considerado também engenheiro, mecânico, arquitecto, projectista, escultor, desenhista, pintor, geólogo, botânico, músico e conhecedor da anatomia humana acima do nível para a sua época, praticando repetidas e cuidadosas dissecações de animais e de cadáveres humanos, desenhando o que via.

<sup>10</sup> William Harvey (1578-1647), médico inglês. Os seus estudos sobre o coração e a circulação sanguínea revolucionaram a medicina. No livro *Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus* publicado em Frankfurt (1628) apresentou a sua revolucionária teoria sobre a circulação sanguínea, lançando a memorável exposição sobre o seu mecanismo. Com base nos seus conhecimentos de anatomia e fisiologia, desprezou a hipótese corrente de que as artérias continham uma mistura de sangue e ar e propôs o carácter cíclico da circulação sanguínea com o coração a funcionar como uma bomba. Escreveu, ainda, *Exercitatio anatomica de circulatione sanguinis: ad Johannem Riolanum* (1649) e *Exercitationes de generatione animalium* (1651), obra que continha a famosa conclusão de que todo o ser vivo provém de um ovo (*omne vivum ex ovo*). Tese confirmada por K. E. von Baer em 1827 quando descobriu o ovo dos mamíferos. Porém, por causa da sua posição política a obra não teve a devida repercussão. Pioneiro no conhecimento das funções do coração e na demonstração da circulação sanguínea, criou as bases da fisiologia, o estudo das funções do corpo.

Em 1672, De Graaf<sup>11</sup> encontra no ovário da mulher os folículos baptizados com o nome em sua honra.

Estes órgãos eram então considerados testículos femininos. Rodrigo de Castro,<sup>12</sup> Médico português, fundador da Ginecologia tinha-os considerado como receptáculos de sémen.

Em 1677, Leeuwenhoek<sup>13</sup> recorrendo a um microscópio otimizado para a altura, identificou pela primeira vez o espermatozóide. Por explicar ficaria, no entanto, o papel do esperma na fertilização.

Na verdade, a crença corrente era de que o espermatozóide continha no seu interior uma miniatura de um ser humano pré-formado. Corrente denominada por teoria epigenética correspondente à doutrina da preformação, tanto no ovo como no espermatozóide.

Foi necessário aguardar pelas descobertas de Spallanzi<sup>14</sup> em 1775 para dar mais um passo na compreensão da génese humana.

Foi por esta altura que foi proposta a teoria que veio defender que, tanto o ovo como o espermatozóide, seriam essenciais para a formação de um novo ser. Esta descoberta notável veio revolucionar o mundo científico de então.<sup>15</sup>

---

<sup>11</sup> Reiner de Graaf (1641-1673), médico e anatomista holandês. Estudou em detalhe a anatomia dos órgãos sexuais femininos e masculinos, descreveu o fenómeno da ovulação e os folículos ovários que contêm os óvulos em fase de maturação, hoje conhecidos como folículos de Graaf. Deste modo defendeu que, tal como nos ovíparos, os vivíparos também nasciam de um ovo. Adicionalmente, dedicou-se ao estudo do pâncreas.

<sup>12</sup> Rodrigo de Castro (1550-1630), médico português. Publicou vários trabalhos donde se destaca o Tratado de ginecologia intitulado: *De universa muliebrium morborum medicina* que teve 5 edições. A obra divide-se em duas partes. A primeira, dedicada à descrição da anatomia e fisiologia do corpo feminino. A segunda, à patologia e respectiva clínica.

<sup>13</sup> Anthony van Leeuwenhoek (1632-1723), cientista holandês. Criador da microbiologia ao constatar a existência dos microrganismos, principalmente, protozoários e bactérias através de observações em microscópios construídos por ele. Refutou, com as suas pesquisas, a tese da geração espontânea para o surgimento dos seres inferiores. Foi pioneiro na identificação e descrição dos glóbulos vermelhos e dos espermatozoides (1667). Também se aprofundou no estudo de alguns insectos, como comprovou sua cuidadosa descrição da vida das formigas e seus hábitos de reprodução.

<sup>14</sup> Lazzaro Spallanzi (1729-1799), padre e biólogo italiano. Descreveu a reprodução animal com necessária intervenção do óvulo e sémen. Desenvolveu a primeira fertilização *in vitro* com rãs e inseminação artificial em cães. Mostrou que alguns animais, sobretudo anfíbios, têm a possibilidade de regenerar partes do organismo após amputação. Desenvolveu estudos sobre o voo dos morcegos na total escuridão através da emissão e recepção de sinais sonoros (ecolocalização animal).

Adicional e valioso contributo foi dado à embriologia pela apresentação em 1839 por Schleiden<sup>16</sup> da teoria celular nas plantas.

Posteriores estudos em associação com Schwann<sup>17</sup> contribuíram para a aplicação da teoria celular aos animais.

Esta teoria proclamava o conceito que o corpo é o resultado do somatório de várias unidades a que designaram de célula.

A aceitação deste conceito levou, numa etapa seguinte, à proposta vanguardista que propunha que o próprio embrião resulta do desenvolvimento a partir de uma célula, designada de zigoto.<sup>18</sup>

As técnicas anátomo-patológicas inovadoras de fixação, secção, coloração e reconstrução de embriões por His<sup>19</sup> permitiram um adicional progresso na compreensão do desenvolvimento embrionário.

Foi em 1878 que Fleming<sup>20</sup> observou pela primeira vez os cromossomas e lhes atribui provável papel no processo da fertilização. Com esta identificação estava aberta a

---

<sup>15</sup> Celestino da Costa A, Xavier Morato MJ. Desenvolvimento embrionário dos vertebrados. Ob. cit. pg 505-508.

<sup>16</sup> Matthias Jakob Schleiden (1804-1881), biólogo alemão. Formulou a *Teoria celular* para os vegetais. Pesquisou as plantas microscopicamente e concebeu que elas eram formadas a partir de micro-unidades ou células (1837), dando partida para o surgimento da embriologia com o trabalho *Zelltheorie für Pflanzen*. Um ano após publicar a teoria celular para as plantas, seu amigo Theodor Schwann aplicou-a aos animais, unificando a teoria para a botânica e zoologia com a publicação *Theorie auf die tierischen Organismen*.

<sup>17</sup> Theodor Schwann (1810-1882), fisiologista e histologista alemão. Considerado o pai da moderna histologia, criador do termo metabolismo para indicar as transformações químicas processadas no organismo e, também, impulsionador dos princípios básicos da embriologia. Descobriu a pepsina, a enzima do suco gástrico, a primeira enzima extraída de um tecido animal. Com Matthias Jakob Schleiden, criaram a teoria celular ao concluírem que a célula é a unidade estrutural básica de todos os seres vivos. Também desenvolveu estudos e publicou trabalhos sobre a fermentação do açúcar e do amido enquanto processos biológicos, as propriedades e o funcionamento dos músculos e as células nervosas. Estes estudos celulares levaram à descoberta das chamadas células de Schwann. Também fez importantes contribuições na área da embriologia ao estudar o desenvolvimento da primeira célula resultante da fecundação, o ovo, até ao desenvolvimento de um organismo completo.

<sup>18</sup> Do grego *zygōtos*, gemelar

<sup>19</sup> Wilhelm His (1831-1904), anatomista e histologista suíço. Inventou o micrótomo e, recorrendo à utilização de sais e ácidos, conseguiu preparar tecido orgânico para o corte fino. Introduziu a utilização do micrótomo na investigação da embriologia.

<sup>20</sup> Walther Flemming (1843-1904), anatomista alemão. Pioneiro na descrição da mitose (1882) e considerado o fundador da ciência da citogenética, o estudo do material celular hereditário. Foi o primeiro a observar e descrever sistematicamente o comportamento dos cromossomas no núcleo celular durante o processo da divisão, a mitose. As suas observações e descobertas foram apresentadas no seu famoso livro *Zell-substanz, Kern und Zelltheilung* (1882), onde cunhou o termo mitose.

oportunidade para os trabalhos publicados por Winiwarter<sup>21</sup> em 1912 dedicados aos cromossomas. Só mais tarde em 1923, após longos anos de investigação, Painter<sup>22</sup> conclui, erradamente, a existência de 48 cromossomas.

Número aceite até que em 1956 Tjio<sup>23</sup> e Levan<sup>24</sup> documentaram a existência de apenas 46 cromossomas. Desde então, é este o número adoptado universalmente.

Já no recente século XX foi atribuído a Spemann<sup>25</sup> em 1935 o prémio Nobel da Medicina pela descoberta dum fenómeno extraordinário que ocorre nos primeiros momentos da embriogénese que foi designado por Indução primária. Este caracteriza a influência que um determinado tecido, nomeadamente da mesoderme, tem no destino final de outro, a placa neural.<sup>26</sup>

Recentes avanços no campo da biologia molecular com recurso a técnicas avançadas de biotecnologia vieram contribuir para o contínuo avanço e progresso na compreensão da embriogénese, cada vez mais completa. Foram identificados genes que regulam determinados processos embriológicos designados por *Hox* genes, aparentemente herdados dos nossos antepassados evolucionários. O número e as

---

<sup>21</sup> Hans von Winiwarter (1875-1949), citologista austríaco. Desenvolveu estudos científicos utilizando células diploides humanas na tentativa de caracterizar o número e morfologia do cariótipo. Em 1912 identificou, erradamente, 47 cromossomas. Descreveu o mecanismo da determinação sexual com XX e XO, respectivamente, a feminina com 48 cromossomas e a masculina com 47 cromossomas.

<sup>22</sup> Theophilus Painter (1889-1969), citologista americano. Conhecido pelos seus trabalhos de identificação de genética nas células da mosca da fruta, também contribui no estudo do cariótipo humano. Com base em observações microscópicas de espermatozóides conclui a existência de 24 cromossomas. Segundo Painter, se no espermatozóide existissem 24 cromossomas seria previsível idêntico número no óvulo feminino contabilizando um total de 48 cromossomas no ser humano. Durante mais de 40 anos ninguém disputou este facto.

<sup>23</sup> Joe-Hin Tjio (1919-2001), citologista de Java, antiga colónia holandesa. Com a utilização de melhores técnicas conseguiu separar o material genético de células somáticas e contabilizar os cromossomas, determinando o seu número definitivo em 46.

<sup>24</sup> Albert Levan (1905-1998), citologista sueco. Pioneiro na utilização de colchicina na análise cromossómica. Esta toxina vegetal interrompe a divisão celular na metáfase, momento do ciclo celular em que os cromossomas estão mais condensados, facilitando deste modo a sua individualização e contagem.

<sup>25</sup> Hans Spemann (1869-1941), biólogo alemão. Desenvolveu experiências primitivas de clonagem e analisou o desenvolvimento embrionário. Utilizando técnicas microcirúrgicas demonstrou que, quando um embrião é transplantado para outra região do animal, ele induz um desenvolvimento anormal nas estruturas vizinhas. Pela demonstração deste facto, denominado efeito indutor no desenvolvimento embrionário, foi vencedor do Premio Nobel da Medicina em 1935.

<sup>26</sup> Moore KL, Persaud TVN. Before we were born. Ob. cit. pg 1-10.



diferentes funcionalidades destes genes reguladores do desenvolvimento humano têm expandido exponencialmente.<sup>27</sup>

A actividade investigacional continua a dar grandes e importantes passos desde esta descoberta. Ainda recentemente, experiências apontam para a importância de uma proteína designada de glicogénio sintase cinase 3 (GSK3) que, provavelmente, desempenhe um papel chave em vários processos fundamentais no desenvolvimento do Sistema Nervoso. Os estudos sugerem que a proteína seja um nó crucial que medeia vários processos celulares que são, por sua vez, controlados por múltiplas moléculas de sinalização que regulam o desenvolvimento neuronal.<sup>28</sup>

Poderemos agregar estes importantes passos dados na evolução do estudo da embriologia como o resultado de uma incessante procura de respostas aos mistérios do desenvolvimento humano desenvolvido por mentes brilhantes com a ajuda de recursos técnicos progressivamente mais modernos e avançados.

Numa fase inicial meramente descritiva, a actividade do embriologista consistia na observação e descrição detalhada do desenrolar dos acontecimentos do teatro da vida. Posteriormente, numa fase mais activa, veio a embriologia experimental onde se registavam as alterações induzidas por intervenção química, física ou mecânica. Progressivamente, com a constante evolução técnica dos equipamentos de estudo foram sendo quebrados, gradualmente, os limiares físicos da visão, do manuseamento e intervenção, tendo-se obtido resultados inovadores sempre mais próximos da compreensão global deste processo tão delicado como intrigante e, em simultâneo, tão complexo que é a embriologia humana.

Apesar do cada vez maior conhecimento da embriologia humana, ainda são muitas as barreiras do desconhecido a ultrapassar.

O actual conceito de embriologia engloba assim um amplo hiato temporal, designadamente, desde a fecundação até ao desenvolvimento definitivo do adulto, próximo da puberdade. Desde logo, é por demais evidente a abissal transformação do

---

<sup>27</sup> Larsen WJ. Human Embryology. 3ª Edição, New York, Churchill Livingstone, 2001, prefácio.

<sup>28</sup> Hur EM, Zhou FQ. GSK3 signalling in neural development. Nat Rev Neurosci 2010;11(8):539-51.

objecto de estudo, tornando-se exigível, para fins de ordem prática, uma fragmentação deste longo período.

Porém, a própria determinação dos limites cronológicos da Embriologia é arbitrária e, por conseguinte, facilmente contestável.

A mais óbvia é a separação de num período pré-natal e noutro pós-natal.

O primeiro período, por sua vez, é tradicionalmente subdividido em 3 fases distintas: segmentação, gastrulação e organogénese.

As duas primeiras são englobadas sob o termo Embriologia Geral conduzindo à formação do embrião.

Este período prolonga-se até perto da oitava semana, altura em que os primórdios de todas as estruturas maior estão presentes e as suas características dão ao embrião uma aparência mais próxima do humano.

É nesta altura que o ser em desenvolvimento se designa por feto.

Este período fetal que decorre entre a nona semana e o parto é denominado por Embriologia Especial<sup>29</sup> e respectiva organogénese, altura caracterizada pela diferenciação e crescimento dos tecidos e órgãos até à sua morfologia e funcionalidade final.

## **2.2. NOÇÕES BÁSICAS DE EMBRIOLOGIA GERAL**

Pouco depois da fertilização inicia-se a rápida divisão mitótica do zigoto formando duas células filhas, designadas por blastómeros.<sup>30</sup> Este período é designado por segmentação e corresponde ao ciclo da exponencial multiplicação celular.

Seguem-se subseqüentes divisões formando blastómeros sucessivamente mais pequenos. Desta forma obtém-se um aumento celular numérico, sem proporcional repercussão sobre o aumento citoplasmático.

Perto do terceiro dia, fica formada uma massa sólida de doze ou mais blastómeros denominada por mórula.<sup>31</sup>

---

<sup>29</sup> Celestino da Costa A, Xavier Morato MJ. Desenvolvimento embrionário dos vertebrados. Ob. cit., pg 95.

<sup>30</sup> Do grego *blastos*, gomo, botão; *meros*, parte.

<sup>31</sup> Do latim *morum*, amora.

Os blastómeros alteram então a sua morfologia de modo a permitir uma organização mais próxima e estruturada. Este processo, designado por compactação, permite uma interacção celular mais estreita e constitui um passo essencial para a ulterior segregação das células que formarão o embrião.

Posteriormente, os blastómeros começam a crescer aumentando a relação núcleo-citoplasma e, conseqüentemente, o volume total do ovo. Quando é atingida a proporção específica da espécie humana, é dado por terminado o período da segmentação.

A fase seguinte, designada por gastrulação, é caracterizada, como o próprio nome sugere, pela formação da gástrula.<sup>32</sup>

A diferenciação dos blastómeros e sua posterior migração para determinadas posições específicas, constitui um importante passo na delimitação dos esboços primários do embrião. O posterior recrutamento de água inicia-se no espaço intersticial entre os blastómeros com posterior fusão e formação de uma cavidade blastocitária e necessária separação celular.

Com este acontecimento, a mórula converte-se num blastocisto formado por uma camada celular externa, designada por trofoblasto<sup>33</sup> e outra interna ou embrioblasto.

A posterior multiplicação e organização destes processos embriológicos levam, perto da terceira semana, à formação dos esboços primários do embrião: um disco trilaminar com folheto externo, médio e interno, o tubo neural e a corda dorsal.<sup>34</sup>

Nesta altura, o embrião humano apresenta a forma de um disco achatado cuja face superior é o pavimento da cavidade amniótica e cuja face inferior é o tecto da vesícula vitelina ou umbilical. Uma discussão mais aprofundada vai para lá do pretendido neste capítulo sugerindo-se para tal a leitura do livro *Human Embryology* de William Larsen.<sup>35</sup>

---

<sup>32</sup> Do grego *gaster*, estômago. Termo proposto por Haeckel para designar a fase embrionária em que o ovo toma a forma de saco de dupla parede.

<sup>33</sup> Do grego *trophe*, nutrição.

<sup>34</sup> Para mais desenvolvimento cft. Morre KL, Persaud TVN. *Before we were born*. Ob. cit. pg 26-44.

<sup>35</sup> Larsen WJ. *Human Embryology*. 3ª edição, New York, Churchill Livingstone, 2001.

Durante o importante período da quarta semana, o embrião está sujeito a um complexo processo de pregueamento embrionário que o transforma de um disco germinal plano para uma estrutura tridimensional.

Uma vez adoptada esta morfologia, o embrião já pode ser reconhecido como pertencendo à classe dos vertebrados.

O processo de formação da placa neural, suas pregas e posterior encerramento para formação do tubo neural é designado por neurulação.

A principal matriz catalizadora deste pregueamento é o crescimento diferenciado de distintas regiões embrionárias adquirindo o embrião uma morfologia convexa. Este pregueamento inicia-se na extremidade cefálica e lateral no dia 22 e na extremidade caudal no dia 23.

Como resultado deste processo, a margem cefálica, lateral e caudal do disco embrionário funde-se com a correspondente camada do lado oposto criando, deste modo, uma forma tridimensional semelhante ao girino.

A indução primária e a elementar regionalização antero-posterior ou dorso-ventral ocorrem graças à presença dos designados organizadores primários que induzem alterações morfogenéticas.

Vários têm sido os estudos desenvolvidos na actualidade no sentido de identificar e caracterizar os principais responsáveis. Alguns estudos apresentam potenciais moléculas candidatas como a *Otx2* que regulam esta expressão genética.<sup>36</sup>

A curiosidade científica e a constante procura de mais conhecimento conduzirão, muito provavelmente, num futuro próximo, a mais descobertas.

Uma apresentação detalhada e estruturada deste processo não é o nosso presente objectivo sugerindo-se para tal a leitura do livro *The Developing Human* da autoria de Keith L. Morre.<sup>37</sup>

### **2.3. ORGANOGÉNESE DO SISTEMA NERVOSO ENCEFÁLICO**

---

<sup>36</sup> Vieira C, Pombero A, Garcia-Lopez R et al. Molecular mechanisms controlling brain development: an overview of neuroepithelial secondary organizers. *Int J Dev Biol* 2010;54:7-20.

<sup>37</sup> Moore KL. *The Developing Human*. 4ª edição, Philadelphia, WB Saunders Co, 1988, pg 364-401.

A porção anterior do tubo neural apresenta uma formação larga de parede espessa que corresponderá ao encéfalo e se subdivide em vesículas dispostas no sentido crânio-caudal em anterior, média e posterior, nomeadamente, prosencéfalo,<sup>38</sup> mesencéfalo<sup>39</sup> e rombencéfalo.<sup>40</sup>

A vesícula anterior é a última a fechar-se e é nela que se encontra o neuropóro anterior. É o grande desenvolvimento destas vesículas encefálicas que dá à cabeça a sua predominância característica. No final deste período de desenvolvimento embrionário, a aparência física do ser em formação é nitidamente humano.<sup>41</sup>

Neste estadio de desenvolvimento e, em consequência do rápido crescimento neural, surgem as curvaturas do encéfalo primordial.

A primeira, na junção da medula espinhal com o rombencéfalo é designada por curvatura cervical. Outra na junção do rombencéfalo com o mesencéfalo denominada por curvatura cefálica. Uma terceira, a curvatura pôntica, surge posteriormente. Tanto a curvatura cervical como esta última rectificam posteriormente, enquanto a curvatura cefálica persiste proeminente ao longo do desenvolvimento. A permanência desta curvatura é a que diferencia o eixo longitudinal de crescimento do prosencéfalo em relação ao eixo de desenvolvimento do bulbo e medula raquidiana.

Mais tarde, duas destas vesículas embrionárias primárias subdividem-se.

Durante a quinta semana, regista-se um alargamento do mesencéfalo, enquanto a primeira e terceira vesícula cerebral se subdividem em duas porções distintas. Com esta fase de segmentação, o período inicial de três vesículas cerebrais primárias converte-se em cinco vesículas cerebrais secundárias.<sup>42</sup>

Assim sendo, o prosencéfalo separa-se em telencéfalo<sup>43</sup> e diencéfalo.<sup>44</sup> Enquanto o rombencéfalo dá origem ao metencéfalo<sup>45</sup> e mielencéfalo.<sup>46</sup>

---

<sup>38</sup> Do grego *pro*, diante; *engkephalos*, cérebro.

<sup>39</sup> Do grego *mesos*, meio.

<sup>40</sup> De rombo ou losango, o seu pavimento tem a forma de losango.

<sup>41</sup> Celestino da Costa A, Xavier Morato MJ. Desenvolvimento embrionário dos vertebrados. Ob. cit., pg 265-273.

<sup>42</sup> Larsen WJ. Human Embryology. Ob. cit., pg 423.

<sup>43</sup> Do grego *tele*, longe.

<sup>44</sup> Do grego *dia*, entre.

<sup>45</sup> Do grego *meta*, depois.

<sup>46</sup> Do grego *myelos*, medula.

No seio de cada vesícula cerebral expande-se o canal neural originando uma cavidade designada por ventrículo primitivo. Por sua vez, esta anfractuosidade acompanhará o ulterior desenvolvimento das respectivas cavidades adquirindo, progressivamente, a morfologia dos ventrículos definitivos.

Esta subdivisão em 5 vesículas cerebrais em conjunto com a medula espinhal e ventrículo primitivo formam os seis principais constituintes do futuro SNC.<sup>47</sup>

O mielencéfalo transformar-se-á no bulbo raquidiano, enquanto o metencéfalo se diferenciará em 2 formações. Uma anterior, a protuberância, e outra posterior, o cerebelo. A cavidade do rombencéfalo corresponderá ao IV ventrículo cerebral.

Mais uma vez, o segmento mesencefálico encontra-se sujeito a menor diferenciação durante o desenvolvimento. O estreitamento do canal central determina a formação do aqueduto de Sylvius<sup>48</sup> que estabelece a comunicação entre o III e IV ventrículo.

O pavimento deste aqueduto é formado pelos pedúnculos cerebrais, enquanto o tecto é composto pela lâmina quadrigémea onde se individualizam os respectivos tubérculos.

Estes surgem após migração dos neuroblastos do processo alar no sentido apical e sua agregação para formação de dois pares de tubérculos quadrigémeos superiores e inferiores, associados, respectivamente, aos reflexos visuais e auditivos.<sup>49</sup>

O III ventrículo, também conhecido por ventrículo médio, é a cavidade do diencéfalo, igualmente denominado por talamencéfalo<sup>50</sup> por nas suas paredes externas se encontrarem os tálamos ópticos. Na parede superior desenvolve-se um pequeno órgão, a epífise ou glândula pineal. Quanto ao pavimento, nele se diferencia o *tuber*

---

<sup>47</sup> Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. Principles of Neural Science. 4ª Edição, Nova Iorque, McGraw-Hill, 2000;1019-1040.

<sup>48</sup> Franciscus Sylvius (1614-1672), médico, fisiologista, anatomista e químico germânico. Criador da corrente iatroquímica que tentava explicar os fenómenos fisiológicos segundo os processos de fermentação e efervescência. Professor da Universidade de Leiden destacou-se como estudioso dos processos da digestão. Estudou os movimentos respiratórios e concluiu que os pulmões não possuíam movimentos próprios. Estudou a digestão e começou a derrubar a teoria de que ela seria feita só pela mastigação da comida. Também fez avanços significativos em relação ao conhecimento químico do corpo, composto, segundo ele, por ácidos e bases que se neutralizavam. Ficou reconhecido pelos trabalhos de dissecação e descrição da anatomia cerebral.

<sup>49</sup> Moore KL. Before we are born. Ob.cit., pg 286-289.

<sup>50</sup> Do grego *thalamos*, quarto de cama ou cama.

*cinereum*, o recesso mamilar, o quiasma óptico, o infundíbulo hipofisário e todo o conjunto da região hipotalâmica.<sup>51</sup>

O telencéfalo dará origem aos hemisférios cerebrais, às comissuras de associação, feixe e bulbo olfativo.<sup>52</sup>

Os hemisférios cerebrais são a parte do telencéfalo de aquisição filogenética mais recente.

Perto da 16ª semana de gestação os rapidamente crescentes hemisférios apresentam morfologia oval e expansão no sentido posterior cobrindo o diencéfalo.

As suas paredes superiores e laterais, mais estreitas devido ao rápido crescimento, representam o futuro córtex cerebral. O pavimento, menos sujeito às forças de crescimento e, conseqüentemente, de maior espessura, contém uma agregação neuronal designada por corpo estriado. Esta, por sua vez, dará origem a dois dos núcleos basais, nomeadamente, núcleo caudado e lenticular.

Inicialmente, os hemisférios cerebrais apresentam um contorno liso e convexo. No entanto, com o constante crescimento e complexo padrão de pregueamento cortical surge uma organização encefálica em lobos e circunvoluções.

Este processo inicia-se perto do 4º mês através do aparecimento de uma pequena depressão na parede lateral dos hemisférios cerebrais. A extremidade caudal dos hemisférios em crescimento curva no sentido anterior e cresce criando o lobo temporal. Por altura do 6º mês, outros sulcos se foram desenhando, em particular, o sulco central que separa o lobo frontal do lobo parietal e o sulco occipital, fronteira do lobo de igual nome.

Por sua vez, em cada hemisfério desenvolve-se um prolongamento do ventrículo primitivo tomando a designação de ventrículo lateral. Ocupando, numa fase inicial, a maioria do volume de cada hemisfério, regride progressivamente à medida do espessamento do manto cortical.

A abertura de cada ventrículo lateral para o III ventrículo faz-se através do foramen interventricular ou foramen de Monro.<sup>53</sup>

---

<sup>51</sup> Celestino da Costa A, Xavier Morato MJ. Desenvolvimento embrionário dos vertebrados. Ob. cit., pg 324-328.

<sup>52</sup> Larsen WJ. Human Embryology. Ob. cit., pg 445-451.

O aumento desproporcional do parênquima supra-tentorial, em particular, do cérebro em detrimento do infra-tentorial, representa um importante traço de evolução filogenética característica do desenvolvimento homínido no período pré-natal com proporcional repercussão sobre o respectivo aumento ponderal. A associada aquisição da posição bípede do *Homo sapiens sapiens* determinam, no seu conjunto, um importante impacto sobre o posicionamento da tenda do cerebelo.<sup>54</sup>

Este crescimento encefálico desigual perpetua-se no período pós-natal.

De facto, por ocasião do nascimento, o cérebro representa somente 25% do volume final no adulto.

O adicional e necessário crescimento neuronal deve-se, entre outros, ao aumento dimensional do corpo celular dos neurónios, à proliferação dos processos neuronais e, em grande parte, à mielinização das fibras nervosas da enorme população de 10 biliões a um trilião de neurónios.<sup>55</sup>

Este complexo teatro de proliferação, migração e diferenciação neuronal até à estrutura definitiva do SNC segue um preciso padrão que não poderá ser avaliado de forma totalmente autónoma.

De facto, qualquer crescimento, diferenciação ou moldagem estrutural induz uma necessária adaptação das estruturas vizinhas, em particular, das respectivas estruturas vasculares, tanto arteriais como venosas.

Este designado fenómeno de ajustamento, originalmente descrito por Streeter, encontra-se particularmente bem demonstrado no compartimento intracraniano, onde o amplo crescimento dos hemisférios cerebrais e associada alteração morfológica determina uma indispensável alteração adaptativa do necessário sistema venoso de drenagem.<sup>56</sup>

---

<sup>53</sup> Alexander Monro (1733-1817), anatomista britânico. Publicou trabalhos descritivos da anatomia e fisiologia do SNC onde incluiu a descrição detalhada do foramen interventricular entre os ventrículos laterais, mais tarde designado com nome em sua honra. Foi igualmente responsável pela realização da primeira paracentese.

<sup>54</sup> Jeffery N. Differential regional brain growth and rotation of the prenatal human tentorium cerebelli. J. Anat 2002;200:135-144.

<sup>55</sup> Larsen LJ. Human Embryology. Ob. cit., pg 449.

<sup>56</sup> Streeter GL. The development of the venous sinuses of the dura mater in the human embryo. Am J Anat 1915;18:145-178.



Acresce que o SNC em desenvolvimento não possui factores próprios promotores da angiogénese, essenciais para o seu crescimento e posterior desenvolvimento, donde advém a indispensável participação vascular.

Surge assim o conceito do desenvolvimento neurovascular que enfatiza o paralelo desenvolvimento do sistema nervoso em conjunto com o sistema vascular. Simbiose esta, particularmente relevante ao nível do SNC.<sup>57</sup>

#### **2.4. EMBRIOLOGIA ESPECÍFICA DO SISTEMA VENOSO CEREBRAL**

Entrando em, em particular e especificamente, no estudo da organogénese específica dos padrões vasculares do SNC deverá ser feita, antes de mais, a distinção entre a rede vascular medular e a encefálica.

Esta constatação prende-se com diferenças documentadas quanto ao potencial de crescimento e arranjo espacial dos respectivos precursores tecidulares, respectivamente, da região medular e cerebral. Nesta última região, a investigação clínica recente vem reforçar a importância crescente do estudo embriológico centrado na Unidade Neurovascular, ao invés da análise detalhada e separada do SNC e SVC.<sup>58</sup>

Na verdade, o aparelho circulatório está sujeito a numerosas e importantes adaptações ao longo do seu desenvolvimento em função das precedentes transformações parenquimatosas.

Estas modificações vasculares, aparentemente complexas, regem-se por princípios lógicos. Efectivamente, tanto no embrião, como no adulto, a prioridade máxima é atribuída aos órgãos de maior actividade metabólica responsáveis pela sobrevivência, entre eles, os órgãos de nutrição e excreção, respectivamente, o sistema arterial e o acoplado sistema venoso de drenagem. Do mesmo modo, a passagem da vida fetal para a vida autónoma é assinalada por uma marcada perturbação na repartição de

---

<sup>57</sup> Bautch VL, James JM. Special Focus: Angiogenesis in the Central Nervous System. Neurovascular development. The beginning of a beautiful friendship. Cell Adhes Migr 2009;3(2):199-204.

<sup>58</sup> Kurz H. Cell lineages and early patterns of embryonic CNS vascularization. Cell Adhes Migr 2009;3(2):205-210.

funções e estas fazem-se, necessariamente, acompanhar por profundas modificações circulatórias.<sup>59</sup>

Numa fase inicial, o pequeno embrião é desprovido de vasos sanguíneos.

Apesar do primeiro contributo ser dos ilhéus sanguíneos da parede do saco vitelino em associação com os canais vasculares extra-embriónicos, a maioria da rede vascular do embrião deriva de origem intra-embriónica.

Com efeito, o sistema venoso propriamente dito do embrião começa por ser um plexo capilar.

Progressivamente, alguns canais vasculares coalescem com o intuito de formar vasos maiores, enquanto outros permanecem similares aos capilares ou mesmo desaparecem. Deste modo, criam-se as primeiras linhas venosas que equivalem a uma rede de vasos mais ou menos anastomosados em disposição sinuosa e alinhados numa direcção paralela ao principal eixo do embrião.

Por esta altura, a designação dos vasos por artérias ou veias não é fixa, uma vez que o sentido do fluxo sanguíneo numa determinada estrutura vascular pode facilmente ser invertida.

O desenvolvimento venoso segue um complexo padrão de diferenciação morfológica caracterizado pela formação de redes capilares altamente irregulares e ulterior expansão de certos canais em veias definitivas. Enquanto as linhas venosas iniciais são bilaterais e simétricas, as estruturas definitivas, pelo contrário, são ímpares e localizadas à direita. Esta concentração do sangue venoso no hemicorpo direito só é possível graças à existência de múltiplas anastomoses funcionantes.

Assim sendo, é esta origem multi-canalar com associada multiplicidade opcional e desenvolvimento aleatório factores contribuintes para a maior incidência de variantes anatómicas no sistema venoso do adulto, com destaque, ao nível do SVC.<sup>60</sup>

É por altura da quinta semana de vida embrionária que se poderá adivinhar o primeiro esboço deste sistema venoso caracterizado pela presença de três pares de veias principais. A designar, as veias vitelinas, as veias umbilicais e as veias cardinais.

---

<sup>59</sup> Tuchmann-Duplessis H, Haegel P. Embryologie. Travaux pratiques et enseignement dirigé. 2ª Edição, Paris, Masson, 1979, pg 104-109.

<sup>60</sup> Carlson BM. Human Embryology and Developmental Biology. Missouri, Mosby, 1994, pg 374-384.

Enquanto as primeiras, também classificadas como onfalo-mesentéricas, drenam o sangue da vesícula vitelina no sentido do coração, as segundas, com origem nas vilosidades coriônicas, são responsáveis pelo aporte de sangue oxigenado para o embrião. Deste modo, a função propriamente dita de drenagem do corpo do embrião, fica a cargo das últimas, as veias cardinais ou cardiais.<sup>61</sup>

Este primeiro e principal sistema de drenagem do embrião é composto, por sua vez, por dois pares de veias. A enumerar, duas veias cardinais anteriores, que correspondem aos vasos eferentes da região cefálica e, duas veias cardinais posteriores, que drenam o restante embrião.

Nesta fase inicial importa enfatizar que este sistema venoso é perfeitamente simétrico com uma disposição longitudinal comunicando por intermédio de uma anastomose transversal. De cada lado, as duas veias cardinais, respectivamente, anterior e posterior, confluem dando origem a uma estrutura venosa central de maior calibre denominada de veia cardinal comum, também conhecida por canal de Cuvier.<sup>62</sup> Os dois canais de Cuvier, respectivamente, direito e esquerdo, desenhavam um trajecto oblíquo no sentido anterior, interno e cefálico convergindo no seio venoso, a cavidade mais caudal do esboço primitivo do coração.<sup>63</sup>

Quanto às veias da cabeça, não sendo excepção e seguindo o clássico padrão, formam originariamente plexos e seios venosos cujo principal eferente é a veia cardinal anterior que, por sua vez, dará origem à veia jugular interna.<sup>64</sup>

O interesse pela organogénese específica do SVC só mais tarde veio a despertar a curiosidade dos académicos.

Foi apenas no princípio do século XX que foi publicada a primeira grande obra dedicada em exclusivo à descrição detalhada e exaustiva da embriogénese do SVC

---

<sup>61</sup> Cardiais, no sentido de principais.

Langman J. Embryologie Médicale. Développement humain, normal et pathologique. 4ª Edição, Paris, Masson, 1984, pg 212-217.

<sup>62</sup> George Cuvier (1769-1832), naturalista francês. Criador da Anatomia comparada e Paleontologia.

<sup>63</sup> Langman J. Embryologie Médicale. Développement humain, normal et pathologique. 4ª Edição, Paris, Masson, 1984, pg 212-217.

<sup>64</sup> Celestino da Costa A, Xavier Morato MJ. Desenvolvimento embrionário dos vertebrados. Ob. cit. pg 392-403.

escrita por GL Streeter<sup>65</sup> em complemento à investigação iniciada por FP Mall publicada em 1905 na revista *American Journal of Anatomy* sob o título *On the development of the blood vessels of the brain in the human embryo*.

Esta compilação resulta da análise seriada de embriões da colecção Mall integrados no núcleo de estudos do Departamento de Embriologia do Instituto de Carnegie, Washington. A preparação necessária para o estudo vascular consistiu em injeções com tinta-da-china ou azul de Berlim com posteriores secções e reconstruções em planos sagitais.

Este minucioso trabalho permitiu obter o primeiro registo documental do desenvolvimento embrionário do SVC com base na visualização directa, análise e identificação das respectivas estruturas vasculares nos sucessivos estadios de desenvolvimento.

Traço comum identificado em todas estas etapas de desenvolvimento é o por Streeter designado por Fenómeno de ajustamento. Conforme mencionado anteriormente, este consiste nas repetidas e necessárias adaptações registadas no sistema venoso de drenagem em função das alterações estruturais encefálicas. Na verdade, a contínua modificação morfológica e respectivo aumento dimensional, em particular, dos hemisférios cerebrais exige um necessário ajuste do sistema venoso que se prolonga temporalmente para lá do período embrionário.

A este propósito, importa realçar que temos aqui a primeira referência ao conceito de Unidade Neurovascular e respectivo reconhecimento da sua importância.

Mais tarde, seguiram-se adicionais trabalhos de Padget,<sup>66,67</sup> Velut<sup>68</sup> e, mais recentemente, Truwit<sup>69</sup> que vieram corroborar os diferentes estadios de desenvolvimento. Apesar da nomenclatura empregue nem sempre ser totalmente

---

<sup>65</sup> Streeter GL. The development of the venous sinuses of the dura mater in the human embryo. *Am J Anat* 1915;18:145-178.

<sup>66</sup> Padget DH. The development of the cranial venous system in man, from the viewpoint of comparative anatomy. *Contrib Embryol* 1952;36:79-140.

<sup>67</sup> Padget DH. The cranial venous system in man in reference to development, adult configuration, and relation to the arteries. *Am J Anatomy* 1956;98(3):307-355.

<sup>68</sup> Velut S. Embryologie des veines cérébrales. *Neurochirurgie* 1987;33:258-263.

<sup>69</sup> Truwit CL. Embryology of the cerebral vasculature. *Neuroimaging Clinics N America* 1994;4(4):663-689.

sobreponível, as principais características inerentes às diferentes etapas de desenvolvimento respeitam a mesma ordem cronológica e prioridade.

Com efeito, é no primeiro estadio de 4 mm, ou correspondendo ao 30º dia, que se identifica a primeira rede venosa denominada por veia ou seio primitivo. Outra designação também atribuída a esta estrutura é a de seio primário encefálico.

Uma vez que este se encontra em posição mediana e topografia dural é, posteriormente, incluído na condensação mesenquimatosa conducente à formação da duramáter. Este seio recebe vários tributários ao longo de todo o seu percurso e drena por intermédio de 3 plexos durais: o anterior (prosencefálico, mesencefálico), o médio (metencefálico) e o posterior (mielencefálico) (Figura 1A).

No estadio seguinte, quando o embrião apresenta ECC de 18 mm, documenta-se a evaginação lateral dos hemisférios cerebrais, a diferenciação telencefálica e diencefálica e a consequente formação da curvatura pôntica. Por esta altura, ao contrário da rede vascular arterial em que já se identifica a maioria das estruturas, a rede venosa ainda se encontra longe do seu aspecto definitivo.

Quanto ao plexo dural anterior, este drena 3 principais estruturas venosas.

Por um lado, o SMP ou veia marginal de Markowski<sup>70</sup>, neste momento duplo e futuro SLS. Por outro lado, a veia telencefálica que drena o esboço do corpo estriado e que se transformará no seio tentorial, futuro seio eseno-parietal de Breschet.<sup>71</sup> Por último, a veia diencefálica ventral de trajecto mais curto e com origem na associação da rede venosa aracnoideia.

Por outro lado, este estadio fica marcado pela formação de um canal de ligação entre a rede venosa do plexo dural médio com o plexo posterior, futuro segmento sigmoide

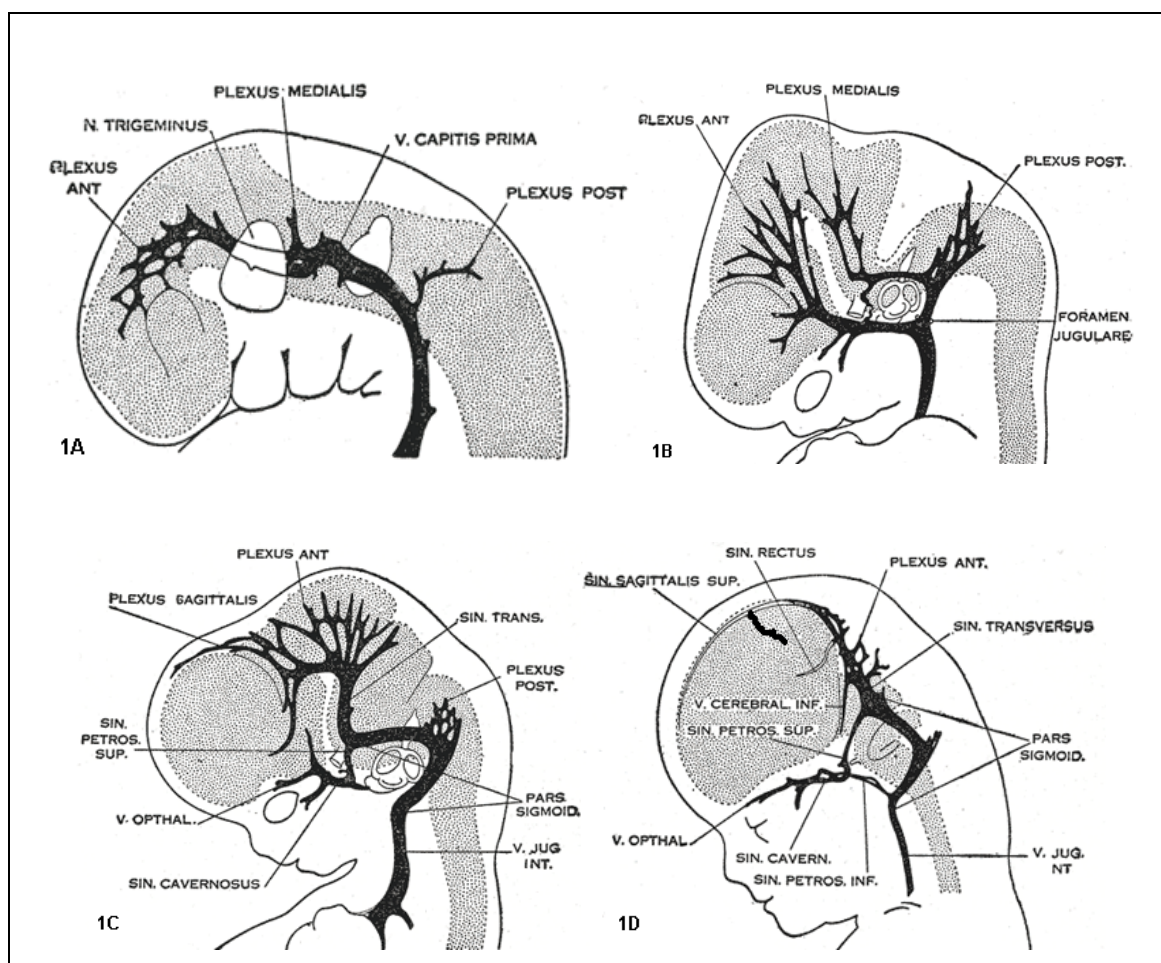
---

<sup>70</sup> Józef Antoni Markowski (1874-1947), anatomista polaco. Dedicou-se ao estudo da anatomia descritiva e comparativa do SNC. Estudou inicialmente o desenvolvimento e ossificação do esterno. Dedicou-se sobretudo ao estudo embriológico dos seios venosos durais e veias cerebrais. Estudou também o efeito da nicotina nos centros respiratórios.

<sup>71</sup> Gilbert Breschet (1784-1845), anatomista francês. Deixou importante contributo no estudo da anatomia comparada e investigação das zoonoses. Desenvolveu extenso estudo anatómico das veias cerebrais e raquidianas, bem como, do sistema vestibulo-acústico dos vertebrados. Para a história ficou associado a várias estruturas anatómicas: o seio de Breschet ou seio eseno-parietal; a veia de Breschet ou *venae diploici*, uma veia na diploe ligada aos seios venosos por uma veia emissária; o canal de Breschet ou *canales diploici*, que são canais na diploe da base do crânio que acomodam as veias diploes; o osso de Breschet, pequenos ossículos encontrados ocasionalmente nos ligamentos da articulação esterno-clavicular.

do seio transverso. A formação desta união leva à involução do principal eixo do plexo médio.

Quanto ao plexo venoso posterior, este apresenta menor alteração estrutural ou funcional que as restantes estruturas. Aspecto que se manterá nos posteriores estadios de desenvolvimento (Figura 1B).



**Figura 1. Ilustração esquemática das diferentes fases de desenvolvimento do SVC no embrião de ECC de 4mm (1A), 18mm (1B), 21mm (1C) e 50mm (1D). Adaptado de Streeter GL. *The development of the venous sinuses of the dura mater in the human embryo*. Am J Anat 1915;18:145-178.**

O momento de charneira no desenvolvimento da drenagem venosa anterior do tubo neural ocorre entre o 52º e 60º dia ou quando o embrião apresenta eixo CC de 21 a 29 mm.

Este instante fica marcado pelo deslocamento do SMP que adopta posição mediana e se une ao seu homólogo contralateral formando um plexo sagital que dará origem ao SLS e seu derivado, o SLI. No seu segmento distal receberá o futuro SR e eferentes das veias cerebrais internas primitivas.

Quanto ao seio tentorial, este drena as veias telencefálicas superficiais e profundas, futuras veias sylvicas correspondentes, bem como as veias diencefálicas ventral e dorsal, por sua vez, eferentes do diencéfalo e plexos coroideus. Este seio tentorial, localizado ao nível da futura tenda do cerebelo e correspondendo a uma rede laxa mesenquimatosa, representa, neste período, a única via de drenagem do telencéfalo e diencéfalo.

A veia prosencefálica mediana, que também se encontra em topografia mediana como o próprio nome indica, tem papel fulcral na drenagem coroideia e não do parênquima. Ela contribui, com o seu segmento distal, na formação do seio recto, enquanto o restante segmento involui normalmente no feto de 40 mm (2 meses e ½) sendo substituído pelo par de veias cerebrais internas.

É por esta altura que o plexo dural anterior involui, acabando por desaparecer.

Por sua vez, o plexo dural médio dará origem ao seio petroso superior, unindo-se ao futuro seio cavernoso (Figura 1C).

Quanto ao sistema venoso cortical, desenvolve-se uma importante anastomose entre o seio longitudinal superior e a veia sylvica superficial designada por veia de Trolard.<sup>72</sup>

Por outro lado, desenha-se a rede venosa profunda (Figura 1D).

Esta caracteriza-se com o desenvolvimento das duas veias cerebrais internas primitivas que dão seguimento às veias coroideias superiores em anastomose com as veias coroideias inferiores. Estas, por sua vez, drenam para as veias diencefálicas ventrais, que se unem ao seio tentorial. Assim sendo, por esta altura, as veias cerebrais internas desempenham apenas um papel de drenagem dos plexos coroideus pois não recebem nenhum colateral intracerebral.

---

<sup>72</sup> Jean Baptiste Paulin Trolard (1842-1910), anatomista francês. Reconhecido pelo importante contributo na investigação das veias anastomóticas da circulação cerebral. Médico, professor, humanista e ambientalista combateu contra a desflorestação, injustiça e burocracia no norte da África, em particular, na Argélia.



Neste período de desenvolvimento, o corpo estriado é drenado pelas pequenas veias estriadas inferiores que desembocam nas veias cerebrais anteriores e médias profundas. Por outro lado, o diencefalo drena sobretudo para as veias diencefálicas dorsais. Neste período, o esboço do seio cavernoso não desempenha qualquer papel na drenagem cerebral que é inteiramente assegurada pelo seio sigmoide.

As veias cerebrais internas, em topografia extra-cerebral, caminham sobre o tecto do III ventrículo sendo, posteriormente, encerradas no folheto duplo da tela coroideia. O único contacto destas veias com o cérebro é apenas ao nível do buraco de Monro. Por fim, oriundo da veia mielencefálica ventral, surge o seio petroso inferior.

Posteriormente, ao atingir os 60 a 80 mm de comprimento por volta do 3º mês, o feto duplicou de volume. A tenda do cerebelo encontra-se formada e o seio transversal adquire a sua posição definitiva. Quanto ao seio tentorial, este regride parcialmente, persistindo o designado seio eseno-parietal.

É nesta altura que se formam as veias cerebrais basais de Rosenthal.<sup>73</sup>

A sua formação complexa deriva da união das colaterais das veias diencefálicas com as veias mesencefálicas ventrais e a veia estriada inferior. É esta origem tripla que justifica as grandes variações de calibre da veia basal no adulto. Esta nova via venosa, mais curta, drena o sangue venoso profundo do seio tentorial em direcção ao SR.

Assim sendo, daqui em diante, a drenagem venosa cerebral interna passa necessariamente pelo SR. Este, por sua vez, tem na sua origem as duas veias cerebrais internas que se abrem numa estrutura formada pela reunião das colaterais das veias mesencefálicas, diencefálicas ventrais e coroideias inferiores. Desta união surge a designada ampola de Galeno. São estas adaptações que conferem às veias cerebrais internas um papel determinante na drenagem parenquimatosa e não apenas coroideia.

A doutrina mais avalizada, e igualmente reforçada por Velut tem defendido que, aos 3 meses de desenvolvimento, o sistema venoso encefálico fetal adquiriu a sua aparência adulta.

---

<sup>73</sup> Friedrich Christian Rosenthal (1780-1829), anatomista alemão. Para a história ficou associado à descrição de duas estruturas anatómicas: a veia basal de Rosenthal e o canal espiral da cóclea (*canalis spiralis cochleae*). Morreu aos 49 anos de tuberculose.



No entanto, estudos desenvolvidos por Yokota<sup>74</sup> numa amostra de 80 fetos com injeção venosa de contraste iodado e posterior radiografia e autópsia vieram revelar que a veia de Galeno não está totalmente desenvolvida aos 4 meses de idade gestacional (eixo CC 80-120mm) e que a origem do SR nasce da confluência da veia cerebral interna, veia talâmica posterior e veia basal. Com base nestes dados os autores defendem, pelo contrário, que é apenas aos 6 meses de idade gestacional quando o feto adquire um eixo CC de cerca de 170-210 mm e associado ao desenvolvimento do esplénio do corpo caloso que a veia de Galeno adquire então a configuração próxima do adulto.

Do mesmo modo, o SR também não se encontra totalmente desenvolvido aos 4 meses, altura em que apresenta um trajecto no sentido horizontal. O seu calibre vai aumentando progressivamente à medida que se regista uma inclinação postero-inferior do seu trajecto associada à descida posicional da tórula, por sua vez, secundária ao crescimento encefálico.

Por esta altura, o SLS permanece parcialmente plexiforme bifurcando no seu segmento parietal posterior num ramo esquerdo e outro direito. Estes ramos do SLS em associação com o ST desenhavam uma rede vascular triangular denominada por triângulo da tórula ou lagar de Herófilo.<sup>75</sup>

É neste primitivo plexo vascular torcular que se origina o SO que regista um aumento dimensional máximo entre o 4 e 5 mês de gestação. Constituído por 5 a 7 canais venosos, alguns muito amplos, pode ter origem tanto nesta área torcular primitiva, bem como, no segmento mediano de ambos os ST. Eles drenam no sentido distal em direcção ao seio marginal do foramen magnum. Alguns apresentam comunicação com o seio sigmoide.

---

<sup>74</sup> Yokota A, Oota T, Matsukado Y et al. Structures and Development of the Venous System in Congenital Malformations of the Brain. *Neuroradiology* 1978;16:26-30.

<sup>75</sup> Herófilo de Alexandria (335-280 AC), médico grego. Ficou conhecido como o pai da anatomia científica porque foi o primeiro a utilizar a dissecação do corpo humano para a base das suas conclusões. Foi o primeiro a reconhecer que as artérias continham sangue e não ar, diferenciando-as das veias. Descreveu o pulso em função do batimento cardíaco e não como uma propriedade inerente das artérias. Estudou o cérebro, reconhecendo-o como o centro do sistema nervoso.

Estes canais regridem em número e calibre por fusão ou involução. Perto do 6º e 7º mês de gestação, apenas são reconhecidos alguns SO mais proeminentes.

Esta variação luminal e numérica temporária com posterior regressão dos SO está relacionada com a resposta fisiológica hemodinâmica ao aumento da drenagem venosa do espaço intracraniano para o extra-craniano nesta fase de desenvolvimento fetal.<sup>76</sup>

Neste mesmo período, com um feto de 6 meses ou de eixo CC de 170-210 mm, o SLS apresenta um calibre mais uniforme. Por outro lado, assiste-se à descida do ST com manutenção da sua morfologia fusiforme e progressivo aumento luminal.

A veia sub-calosa, estrutura vascular de grande calibre posicionada imediatamente abaixo a foice do cérebro, surge perto dos 7 meses (eixo CC 220-250 mm). Quanto ao SLI, este não opacifica antes dos 8 meses de gestação ou eixo CC de 260-290 mm.

Pelo exposto, fica demonstrada a descida gradual da tórula em acompanhamento do crescimento fetal.

Este movimento pode ser quantificado pela medição do ângulo base-torcular que, conforme o nome indica, corresponde ao ângulo formado entre a linha de união do nasion ao basion e a linha entre a tórula e o ponto médio da linha nasion-basion. O período de maior descida é observado entre os 3 e 6 meses de idade gestacional. Aos 8 meses, este ângulo encontra-se perto dos 150º, valor próximo ao esperado no grupo pediátrico.

Semelhante constatação foi documentada por Jeffery<sup>77</sup> baseada num estudo em que defende que a rotação postero-inferior da tenda do cerebello é contemporânea com o aumento do volume supra-tentorial. Ele registou esta variação temporal entre a 10ª semana e a 29ª semana gestacional.

Da sucessão de fenómenos adaptativos que se acabou de referir, poderemos afiançar que, uma vez concluída a formação base da angio-arquitectura venosa cerebral, ainda se registam subseqüentes alterações, não só no recém-nascido, como no grupo etário pediátrico até, finalmente, alcançar a configuração anatómica definitiva do adulto.

---

<sup>76</sup> Okudera T, Huang YP, Ohta P et al. Development of posterior fossa dural sinuses, emissary veins, and jugular bulb: morphological and radiologic study. *AJNR* 1994;15:1871-1883.

<sup>77</sup> Jeffery N. Differential regional brain growth and rotation of the prenatal human tentorium cerebelli. *J Anat* 2002;200:135-144.

Estas variações, por sua vez, são mais patentes ao nível da fossa posterior.

Asspecto, uma vez mais, decorrente dos princípios previamente registados, a nomear, o crescimento volumétrico encefálico supra-tentorial, para além da aquisição da postura bípede da criança para início da locomoção.

Esta alteração posicional determina um necessário aumento da drenagem venosa para o plexo venoso vertebral com concomitante diminuição do fluxo de drenagem para a jugular interna podendo determinar a diminuição em tamanho e número dos SO na criança e adulto.<sup>78</sup>

Apesar de haver ainda muito a aprender quanto à embriologia da circulação venosa intracraniana, muitos destes caminhos já foram desvendados.

Após esta exposição sumária do desenvolvimento específico do sistema venoso cerebral e seguindo a máxima de Moore anteriormente referida *Embryology illuminates anatomy*, estão agora reunidos os elementos necessários para uma melhor compreensão da anatomia do sistema venoso cerebral dando particular ênfase às inúmeras variantes anatómicas.

---

<sup>78</sup> Kopuz C, Aydin ME, Kale A, et al. The termination of superior sagittal sinus and drainage patterns of the lateral, occipital at confluens sinuum in newborns: clinical and embryological implications. Surg Radiol Anat 2010; Springer-Verlag 2010 online.

**CAPÍTULO 3**

**ANATOMIA DO SISTEMA VENOSO CEREBRAL**

**- DO RECONHECIMENTO DAS ESTRUTURAS ÀS SUAS VARIANTES**

*You only see what you know.*

David Yousem<sup>79</sup>

A anatomia do sistema venoso intracraniano assenta numa estrutura tridimensional complexa e muito variável.

Para identificar correctamente todos os seus constituintes é essencial conhecer em detalhe os respectivos fundamentos anatómicos e associadas variantes constitucionais.

O sistema venoso intracraniano apresenta-se organizado em três sistemas, designadamente, o sistema venoso superficial ou cortical, o sistema venoso profundo e o sistema venoso sino-dural.

Cada um é composto pelas correspondentes veias cerebrais, superficiais ou profundas, e seios venosos durais, drenando o respectivo compartimento intracraniano no sentido das veias jugulares.

Quanto às veias cerebrais, tanto as profundas como as corticais, estas caracterizam-se por estruturas vasculares de parede extremamente fina, aspecto atribuível, por um lado, à ausência de válvulas e, por outro, à falta de camada muscular.<sup>80</sup>

Enquanto as primeiras adoptam uma topografia central e profunda, as segundas, pelo contrário, atravessam o espaço subaracnoideu até drenar num seio venoso. Quanto ao sistema dural, este é constituído por canais venosos amplos, trabeculares e revestidos por endotélio definidos entre pregas e deflexões durais que formam as suas paredes.

Iremos analisar, sumariamente, cada um destes sistemas.

Distinguir os seus elementos, descrever a respectiva anatomia e conhecer as variantes, caracterizar as relações topográficas mais relevantes e avaliar as consequentes implicações clínicas e cirúrgicas.<sup>81</sup>

---

<sup>79</sup> David Yousem, médico norte-americano. Director do serviço de Neurorradiologia e Professor de Radiologia no Hospital Johns Hopkins, Baltimore, Estados Unidos. Autor /Editor de 3 livros ("Neuroradiology: THE REQUISITES", "Head and Neck Case Review" e "Radiology Business Practice: How to Succeed"). Publicou mais de 160 artigos e mais de 50 capítulos em livros. Actual Presidente da Sociedade Americana de Neurorradiologia.

<sup>80</sup> Gray HF, Carter HV. Gray's Anatomy. Anatomy, Descriptive and Surgical. 15ª edição, Nova Iorque, Barnes & Noble, 1995, 572-584.

<sup>81</sup> Harnsberger HR, Osborn AG, Macdonald AJ et al. Diagnostic and Surgical Imaging Anatomy. Brain, Head & Neck, Spine. Salt Lake City, Amirsys, 2006, 333-377.

### 3.1. SISTEMA VENOSO PROFUNDO

A função primordial do sistema venoso profundo é a drenagem centrípeta da substância branca profunda e gânglios da base.<sup>82</sup>

O sistema venoso profundo é composto pelas veias medulares, subependimárias, veias basais de Rosenthal, veia de Galeno também conhecida por veia cerebral interna e, por último, a ampola de Galeno. Estes elementos venosos são responsáveis pela drenagem do sangue venoso dos núcleos cinzentos centrais, cápsula interna, plexos coroídeos e centro oval de Vieussens.<sup>83</sup>

Quanto às veias medulares ou transcerebrais, responsáveis pela drenagem venosa da substância branca subcortical e profunda, têm origem na região subcortical e desenham trajecto transcerebral no sentido interno, elas podem surgir ectasiadas quando associadas a malformações vasculares ou como via de drenagem colateral. O espaço peri-vascular que rodeia estas veias medulares, designado por espaço de Virchow-Robin<sup>84</sup>, também pode surgir mais proeminente.

Por outro lado, as veias subependimárias, elas rodeiam os ventrículos laterais e recebem o sangue venoso das veias medulares do centro semi-oval. São numerosas, donde se destaca a veia subependimária septal, caudada anterior, ventricular, coroídea e tálamo-estriada. Também estas de pequeno calibre, não são habitualmente visualizadas, à excepção, se associadas a situações patológicas que determinem a sua ectasia.

Da convergência da veia do septo pelúcido com a veia ópto-estriada ou tálamo-estriada e veia do plexo coroídeo ao nível do buraco de Monro nascem as veias cerebrais internas ou veias de Galeno que caminham paralelamente na linha mediana entre os dois folhetos da tela coroídea no tecto do III ventrículo. De trajecto antero-

---

<sup>82</sup> Osborn AG, Hedlund GL, Blaser SI, et al.: Diagnostic Imaging: Brain. Ob. Cit. pg 145-152.

<sup>83</sup> Raymond Vieussens (ca. 1635-1715), médico e anatomista francês. Reconhecido pelos trabalhos pioneiros em cardiologia e estudos anatómicos do cérebro e medula raquidiana. Para a história ficaram várias estruturas anatómicas com o seu nome. Para além do centro oval de Vieussens, ficaram também a válvula de Vieussens (velum medular superior), o ventrículo de Vieussens (cavum do septo pelúcido), a ansa de Vieussens (ansa da artéria subclávia), o gânglio de Vieussens (gânglio celíaco) e as veias de Vieussens (pequenas veias inominadas da superfície cardíaca).

<sup>84</sup> Rudolf Carl Virchow (1821-1902), médico patologista alemão; Charles-Philippe Robin (1821-1885), anatomista francês.

posterior seguem até à cisterna quadrigémea onde se unem à contralateral para formar a ampola da veia de Galeno ou grande veia cerebral.

Quanto à veia basal de Rosenthal, esta localiza-se no fundo do rego de Sylvius e recebe as veias de drenagem da insula, pedúnculos cerebrais e várias veias tributárias corticais até convergir com as veias cerebrais internas.<sup>85</sup>

A veia basal de Rosenthal corre num sentido postero-superior na cisterna de Ambient e converge na ampola de Galeno.

A ampola de Galeno, estrutura vascular mediana única e de trajecto curto, corre imediatamente abaixo do esplénio do corpo caloso até se unir ao SLI ao nível do apex da tenda do cerebello e formar o SR.

### **3.2. SISTEMA VENOSO SUPERFICIAL**

As veias superficiais, como o próprio nome sugere, correm na superfície do parênquima encefálico, abaixo da aracnóide. Drenam, para além do córtex, a substância branca subjacente.<sup>86</sup>

Na alta convexidade craniana, estas veias atravessam o espaço subdural para entrar no SLS. É neste momento que se tornam particularmente vulneráveis à rotura, espontânea ou pós-traumática.

Também estas estruturas venosas apresentam ampla variação numérica e estrutural. Apesar de a maioria ser inominada, algumas destas podem ser facilmente identificadas.

A veia cerebral média superficial, veia proeminente mas inconstante, que corre ao longo do rego de Sylvius, recebe pequenas veias de drenagem da superfície lateral do hemisfério cerebral, curva no pólo temporal anterior acabando ao nível do seio cavernoso ou seio esfeno-parietal. Esta veia apresenta anastomoses com o sistema venoso profundo (através da veia basal, temporal e insular), com outras veias superficiais e seios venosos durais. A veia cerebral média superficial também comunica

---

<sup>85</sup> Esperança Pina JA. Anatomia Humana da Relação, Parte II. Lisboa, Lidel, 2000, pg 583-589.

<sup>86</sup> Osborn AG. Diagnostic Cerebral Angiography. Filadélfia, Lippincott Williams & Wilkins, 2ª edição, 1999, pg 217-237.

com a veia facial e plexo pterigoideu através do buraco oval. Estão descritas e classificadas sete variantes anatómicas desta veia.<sup>87</sup>

A grande veia anastomótica cerebral ou veia de Trolard, também pode ser designada por veia fronto-parietal. Veia ampla, mas igualmente inconstante, cursa num sentido postero-superior desde a fissura de Sylvius até alcançar o SLS. Esta veia estabelece a união da veia cerebral média superficial ao SLS. As restantes veias corticais, em número variável entre 10 a 12, inominadas, também drenam para o SLS.

Por fim, a veia anastomótica inferior ou veia de Labbé,<sup>88</sup> também designada por veia occipito-temporal. Esta veia corre sobre o lobo temporal ao longo do sulco occipito-temporal e estabelece a comunicação da veia cerebral média superficial com o SL.

### 3.3. SISTEMA VENOSO DURAL

O sistema venoso dural é constituído por canais venosos contidos em desdobramentos da duramáter que apresentam um diâmetro muito variável, sendo o seu lúmen mais estreito no período neonatal.<sup>89</sup>

A sua forma é geralmente prismática ou cilíndrica, alguns deles sendo plexiformes ou irregulares. Muitos são atravessados por bridas fibrosas ou cordas de Willis.<sup>90</sup>

Estas trabéculas, por vezes finas e delgadas, outras vezes espessas e resistentes, são sempre muito irregulares. Quanto à sua parede, basicamente, é formada por uma túnica externa, fibrosa da duramáter e outra túnica interna, endotelial.

Os seios venosos também são desprovidos de válvulas não tendo sentido de fluxo sanguíneo fixo, sendo este dependente do jogo das pressões hemodinâmicas.

Aspecto particularmente relevante aquando de eventuais obstruções. Os seios venosos recolhem o sangue venoso encefálico e da órbita, drenando-o para a veia jugular interna que se origina no buraco lácero posterior.<sup>91</sup>

---

<sup>87</sup> Suzuki Y, Matsumoto K. Variations of the Superficial Middle Cerebral Vein: Classification using Three-dimensional CT Angiography. AJNR 2000;21:932-938.

<sup>88</sup> Charles Labbé (1851-1889), cirurgião francês.

<sup>89</sup> Widjaja E, Shroff M, Blaser S et al. 2D Time-of-Flight MR Venography in Neonates: Anatomy and Pitfalls. AJNR 2006;27:1913-18.

<sup>90</sup> Thomas Willis (1621-1672), médico anatomista inglês. Pioneiro no estudo da anatomia do cérebro descreveu-o em *Cerebri anatome nervorumque descriptio et usus* onde caracterizou o *Polígono de Willis*. Desenvolveu trabalhos em doenças do sistema nervoso e muscular. Relatou a presença de açúcar no sangue como um sintoma da diabetes.



Anexos aos seios venosos encontram-se os designados lagos venosos de Trolard, cavidades escavadas na espessura da duramáter que apresentam uma forma ampolar redonda ou ovóide, igualmente, revestidas a endotélio. Estes lagos contêm sangue venoso proveniente das veias meníngeas e veias diploides estando em comunicação com as veias cerebrais corticais e seios durais. Estas dilatações acabam por constituir, de certo modo, reservatórios encarregues de manter a regulação e homeostasia da circulação venosa cerebral, por isso, são também designados por lagos derivados de segurança.<sup>92</sup>

Os seios venosos são numerosos tendo sido objecto de diferentes classificações.

Os cirurgiões, tendo em conta sobretudo os traumatismos, classificaram-nos em seios descobertos e cobertos. Enquanto os primeiros, mais superficiais e, conseqüentemente, mais vulneráveis, encontram-se mais acessíveis à abordagem cirúrgica. Os outros, pela sua topografia profunda, encontram-se mais protegidos do traumatismo directo. Foram também classificados em seios pares e ímpares, em função da sua localização mediana ou lateral na cavidade intracraniana; em seios torculares ou atorculares segundo terminam ou não no lagar de Herófilo; seios da abóbada ou seios da base, dependendo da respectiva topografia.<sup>84</sup>

Adoptaremos, tal como a grande maioria dos autores da bibliografia internacional, a classificação de Quain e Langer apresentada no livro *Elements of Anatomy* publicado em 1914 em que dividem os seios venosos durais em dois grupos, respectivamente, um grupo postero-superior e outro grupo antero-inferior.

Enquanto o primeiro se inicia no compartimento supra-tentorial, reúne-se na tórula e drena para o SL, o segundo centra-se em redor do SC e é composto pelos seus afluente e efluentes.

## **1º GRUPO: GRUPO POSTERO-SUPERIOR**

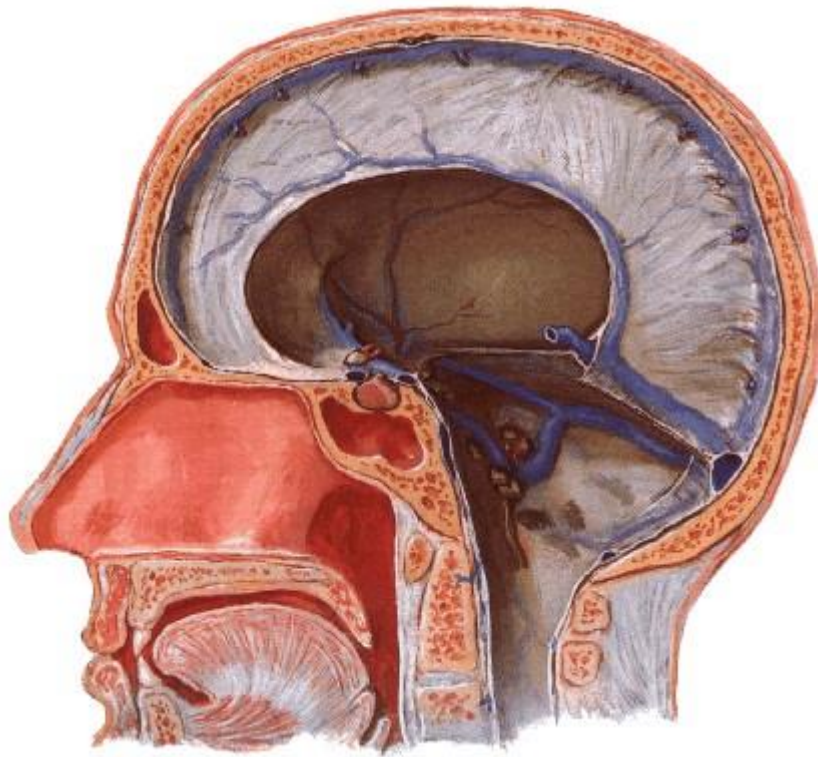
O grupo venoso dural postero-superior engloba: a) o SLS, b) o SLI, c) o SR, d) os SL, e) os SS, f) os SO e o g) lagar de Herófilo (Figura 2).

---

<sup>91</sup> Latarjet M, Liard AR. Anatomia Humana. Volume I. Buenos Aires, Editorial Panamericana, 1983, pg 222-234.

<sup>92</sup> Testut L, Latarjet A. Tratado de Anatomia. Angiologia, Sistema Nervioso Central. Volume II. Barcelona, Salvat Editores, 1976, pg 431-433.

Será descrita em pormenor cada estrutura venosa, sua origem, habitual trajecto e terminação, dando destaque aos respectivos tributários afluentes e efluentes.<sup>93</sup>



**Figura 2. Sistema venoso dural, Grupo Postero-superior (adaptado Netter)**

#### **a) SLS**

Ímpar e mediano, o SLS corre longitudinalmente ao longo do bordo convexo da foixe cerebral. Com início no buraco cego próximo da apófise *crista galli*, estende-se ao longo de uma canal ósseo escavado no osso frontal e nos dois parietais até à protuberância occipital interna, onde se une ao lagar de Herófilo.

De forma triangular prismática, o seu calibre vai aumentando no sentido posterior. Com 1 a 2 mm na sua origem, atinge um diâmetro perto dos 8 a 9 mm na sua terminação. Para cálculo do diâmetro luminal do SLS contribui, não apenas o SLS propriamente dito, mas também os lagos venosos adjacentes que se encontram ao nível da sutura fronto-parietal. Assim sendo, a zona perigosa de trepanação deverá ter

---

<sup>93</sup> Testut L, Latarjet A. Tratado de Anatomia Humana. Ob. cit. pg 432-450.

em conta o SLS e respectivos lagos venosos numa área de cerca de 20 mm a partir da linha média.

Enquanto a base do SLS se une ao perióstio, as suas paredes laterais contactam directamente as faces internas dos respectivos hemisférios cerebrais.

Ao longo do SLS podem surgir as granulações aracnóides também designadas por granulações aracnóides de Pacchioni.<sup>94</sup> Estas granulações meníngeas numerosas, habitualmente, milimétricas e esbranquiçadas, localizam-se, tendencialmente, na vizinhança ou mesmo dentro do SLS, na pia mater junto às margens dos hemisférios cerebrais. Estas formações não representam estruturas glandulares, mas antes, normais vilosidades aracnóides de maiores dimensões que atravessam a dura-máter. Não sendo encontradas durante o período neo-natal, podem, raramente surgir antes do terceiro aniversário. Sendo identificadas habitualmente depois do 7º ano, período a partir do qual aumentam em número. Ocasionalmente, não se identificam quaisquer granulações.<sup>95</sup>

Estas granulações merecem especial atenção pois a sua presença pode introduzir artefactos de imagem e ser fonte de falsos positivos tanto na Venó-TC como na Venó-RM. A respectiva ausência de preenchimento de contraste ou ausência de vazão de sinal podem, erradamente, ser interpretados como possível trombose venosa cerebral. No curso do seu trajecto o SLS recebe as veias orbitárias, as veias corticais internas e a maioria das externas. Entre estas últimas, destacam-se duas mais volumosas que unem o SLS aos seios da base e que, por essa mesma razão, são designadas por grandes veias cerebrais anastomóticas: a veia cerebral anterior de Trolard e a veia anastomótica posterior de Labbé.

Apesar da grande variação topográfica, a primeira nasce, geralmente, no segmento médio do SPS, atravessa a fossa esfeno-temporal no sentido do bordo posterior das pequenas asas do esfenoide para se prolongar ao longo do rego de Sylvius. De trajecto

---

<sup>94</sup> António Pacchioni (1665-1726), anatomista e cientista italiano. Entre outros dedicou-se à anatomia e função da duramater tendo descrito em detalhe as granulações aracnóides que foram baptizadas em sua honra.

<sup>95</sup> Gray HF, Cáster HV. Gray's Anatomy. Anatomy, Descriptive and Surgical. 15ª Edição, Nova Iorque, Barnes & Noble, 1995, 620.

ascendente e posterior segue pelo rego de Rolando<sup>96</sup> até desembocar no terço posterior do SLS. Ao longo deste trajecto comunica com as veias corticais da superfície dos respectivos hemisférios cerebrais.

Quanto à veia de Labbé, esta situa-se atrás da precedente. Parte, geralmente, da porção horizontal do SL, sobe ao longo da face hemisférica externa até terminar no SLS ou na veia de Trolard.

Para além das anteriormente referidas, o SLS recebe ainda outras veias meníngeas menos importantes e várias veias diploides. Estas últimas não se abrem directamente no SLS mas antes nos já designados lagos venosos que constituem um sistema de cavidades aureolares situados na espessura da duramáter e que vizinham o SLS.

Por último, recebe, através do buraco parietal, a veia emissária de Santorini.<sup>97</sup>

Esta veia inconstante estabelece a comunicação entre o SLS e as veias epicranianas, criando, deste modo, mais uma alternativa anastomótica.

O buraco parietal, localizado na respectiva convexidade óssea, pode surgir bilateralmente e, classicamente, é considerado uma variante anatómica. Porém, Valente M et al veio demonstrar o contrário ao documentar a presença dos foramina parietais associados a displasias corticais e malformações vasculares.<sup>98</sup>

## **b) SLI**

Igualmente impar e mediano, o SLI corre ao longo da vertente inferior do bordo livre e concavo da foice cerebral. Na sua origem anterior encontrar-se um pequeno fundo de saco escavado na própria espessura da foice ou então pequenas estruturas venulares oriundas da face interna de um hemisfério cerebral, dos dois ou mesmo do corpo

---

<sup>96</sup> Luigi Rolando (1773-1831), anatomista italiano. Descobriu a fissura no cérebro que depois recebeu o seu nome. Foi responsável pelos primeiros trabalhos em estimulação neuronal e percurso na caracterização topográfica das funções cerebrais.

<sup>97</sup> Giovanni Santorini (1681-1737), anatomista italiano. É creditado como sendo o primeiro a descrever diversas estruturas anatómicas. Nomeadamente, a veia emissária que passa pelo foramen parietal e estabelece a ligação entre o SLS e as veias epicranianas, a cartilagem de Santorini da laringe, o corneto de Santorini na fossa nasal, o ducto de Santorini, ducto acessório do pâncreas, as fissuras de Santorini, fissuras verticais na parte anterior da cartilagem do meato auditivo externo e o músculo de Santorini, fibras musculares no ângulo lateral da boca.

<sup>98</sup> Valente M et al. Malformation of cortical and vascular development in one family with parietal foramina determined by an ALX4 homeobox gene mutation. AJNR 2004;25:1836-1839.

caloso. Apresentando um trajecto no sentido posterior, termina, por sua vez, na continuidade do SR.

Este seio é muito estreito e a sua ausência não é excepção.

Ao longo do seu percurso recebe veias da foice cerebral, veias oriundas do corpo caloso, da respectiva circunvolução, lóbulo quadrilátero e do cúneus.

### **c) SR**

Tal como os precedentes, também o SR é único, impar e encontra-se em posição mediana junto à base da foice cerebral ou na equivalente porção mediana da tenda do cerebello. Adquirindo morfologia em prisma triangular de base inferior com lúmen próximo de 5 a 6 mm, apresenta trajecto descendente no sentido posterior acompanhando a inclinação da tenda do cerebello sobre a qual repousa. Este seio, conforme já referido, dá continuidade ao precedente SLI e, juntamente com o SLS, encontra-se na origem do lagar de Herófilo.

O SR pode ser hipoplásico ou ausente. Nestas situações, pode surgir um seio acessório falcial.<sup>99</sup> Tendo sido considerado uma variante anatómica rara e habitualmente associada a malformações vasculares ou TVC, estudos recentes vêm refutar esta ideia documentando uma frequência de 2,1% de casos de persistente seio falcial, a maioria dos quais isolados.<sup>100</sup>

Como afluentes recebe as veias cerebrais profundas reunidas num tronco comum, a veia de Galeno, que drena o sangue venoso das paredes ventriculares, dos núcleos opto-estriados e de grande parte do centro semi-oval. De igual modo, recebe duas volumosas veias cerebrais inferiores ou veias basilares, que nascem na base do cérebro e caminham ao longo da fenda cerebral de Bichat. Também a veia cerebelosa superior ou vermiana, bem como as veias da tenda do cerebello, desaguam neste SR.

### **d) SL**

Os SL são dois, à esquerda e direita. Com origem no lagar de Herófilo na proximidade da protuberância occipital interna nascem da confluência do SLS, SR e SO. A jusante

---

<sup>99</sup> Osborn AG, Hedlund GL, Blaser SI et al. Diagnostic Imaging: Brain. Ob. cit. pag 146.

<sup>100</sup> Ryu C-W. Persistent Falcine Sinus: Is it really rare? AJNR 2010;31:367-69.

continuam-se com a veia jugular interna ao nível do respectivo buraco lácero posterior.

Os SL, apesar de laterais e origem comum, são raramente iguais e poucas vezes simétricos com dominância preponderante à direita. Apresentam um segmento inicial horizontal que corre ao longo do bordo convexo da tenda do cerebelo num canal ósseo profundo, o canal lateral, que marca a separação das fossas cerebrais e cerebelosas até alcançar a base do rochedo temporal.

Ao longo do seu percurso, o SL recebe como afluentes as veias cerebelosas postero-superiores, as veias cerebrais postero-inferiores, as veias do aqueducto do vestíbulo o SPS, o SO, a veia condiliana posterior e, por último, a veia emissária mastoideia. Estas duas últimas estruturas vasculares venosas constituem adicionais redes anastomóticas com as veias extracranianas. Mais uma vez, esta comunicação poderá ser uma potencial via de envolvimento trombótico do SL a partir de uma flebite epicraniana.

#### **e) SS**

Quando o SL inflecte subitamente de trajectória formando o designado cotovelo, fica a partir dessa inflexão também conhecido pela designação de seio sigmoide, adquirindo trajecto descendente antero-inferior ao longo do canal petro-mastoideu e alcançando, por fim, o buraco lácero posterior onde dará origem à veia jugular interna.

Esta estreita proximidade topográfica entre o seio sigmoide e as cavidades aéreas mastoideias explicam a elevada frequência do seu envolvimento secundário a patologia inflamatória/infecciosa temporal.

O SS, que no final drena na continuidade do SL, corresponde, deste modo, à principal via de drenagem do sangue venoso encefálico. Pode representar um potencial e nefasto obstáculo nas abordagens cirúrgicas da fossa posterior, região occipital e no esvaziamento petro-mastoideu. Pode, inclusivamente, trombosar por continuidade secundariamente a envolvimento infeccioso mastoideu ou mesmo epicraniano.<sup>101</sup>

#### **f) SO**

---

<sup>101</sup> Latarjet M, Liard AR. Anatomia Humana. Ob. cit. pg 231.

Os SO são descritos como dois seios pares que ocupam as fossas occipitais. De calibre estreito, presença inconstante e trajecto variável, originam-se no bordo do buraco occipital dirigindo-se no sentido do lagar de Herófilo, SL ou SS, próximo do buraco lácero posterior. Segundo Testut podem também estender-se de um extremo ao outro do correspondente SL constituindo uma alternativa anastomótica.

Recebem veias ósseas, cerebelosas e da duramáter.

Admite-se que a aquisição da posição supina com a marcha na criança com consequente aumento de drenagem para o plexo basilar e proporcional redução de fluxo para a veia jugular interna possa determinar a diminuição no tamanho e número de SO na criança mais velha e adulto. Por outro lado, tendo sido identificado em todos os elementos de uma amostra de 33 recém-nascidos, admite-se que o processo de fusão e regressão ocorra num estadio perinatal posterior ou pediátrico.<sup>102</sup>

#### **g) Lagar de Herófilo**

Designa-se como lagar de Herófilo ou tórcula a confluência venosa situada entre a protuberância occipital interna e os restantes seios venosos do grupo postero-superior já descritos: SLS, SR, SL e SO.

De modo algum esta confluência venosa apresenta uma morfologia uniforme apresentando, antes, inúmeras variações individuais bem estudadas por diversos autores.

Segundo Testut estas variantes poder-se-ão agrupar em três tipos genéricos.

O primeiro tipo do lagar de Herófilo, citado nas descrições clássicas, corresponde à presença de um reservatório comum impar e mediano, onde terminam todos os seios durais precedentes. Podendo, indubitavelmente, existir, a sua frequência é muito rara. Testut refere trabalhos de Dumont que apresentam incidência de 4 casos em 50 indivíduos e de Manno com apenas 2 casos em 50. Com base nestas referências o tipo clássico converte-se antes num tipo raro, verdadeiramente excepcional.

O segundo tipo poder-se-ia denominar como terminação unilateral do SR e SLS.

---

<sup>102</sup> Widjaja E, Griffiths PD. Intracranial MR Venography in children: Normal Anatomy and Variations. AJNR 2004;25:1557-1562.

Neste padrão, o segmento distal do SLS, em vez de se manter em posição mediana, toma uma orientação para-sagital, mais frequentemente à direita onde se continua com o respectivo SL. Por sua vez, o SR adopta uma posição para-sagital esquerda. Segundo este padrão, o sangue venoso que corre nos SL tem origem distinta. Enquanto o SL direito recebe grande parte do SLS que por sua vez drena os hemisférios cerebrais, o esquerdo drena sobretudo o SR que acumula o sangue venoso profundo. Sendo os SL geralmente assimétricos, é habitualmente o direito o dominante.

Esta disposição anatómica é bastante mais frequente. Segundo Manno com 14 casos em 50.

No terceiro tipo, tanto o SLS como o SR se bifurcam em dois ramos divergentes para a esquerda e direita, os quais se reúnem para formar os respectivos SL. Neste padrão surge, na linha média ao nível da protuberância occipital interna, uma ilha isolada de duramáter de morfologia triangular ou rombóide, sendo rodeada pelos quatro ramos venosos anteriormente descritos. Esta ilha pode também ser atravessada por ramos anastomóticos adquirindo lúmen plexiforme.

Desta bifurcação nascem, habitualmente, ramos venosos assimétricos, mais uma vez, com dominância direita e vertente esquerda filiforme, quase virtual.

Segundo Manno, este padrão acaba por ser o mais frequente, encontrado em 34 casos em 50.

## **2º GRUPO: GRUPO ANTERO-INFERIOR**

Segundo Testut, o grupo venoso dural antero-inferior abrange: a) o SC, b) o S coronário, c) a veia oftálmica, d) o SEP de Breschet, e) o SPS, f) o SPI, g) o SOT ou plexo basilar, h) o seio carotídeo e i) o SPO (Figura 3).

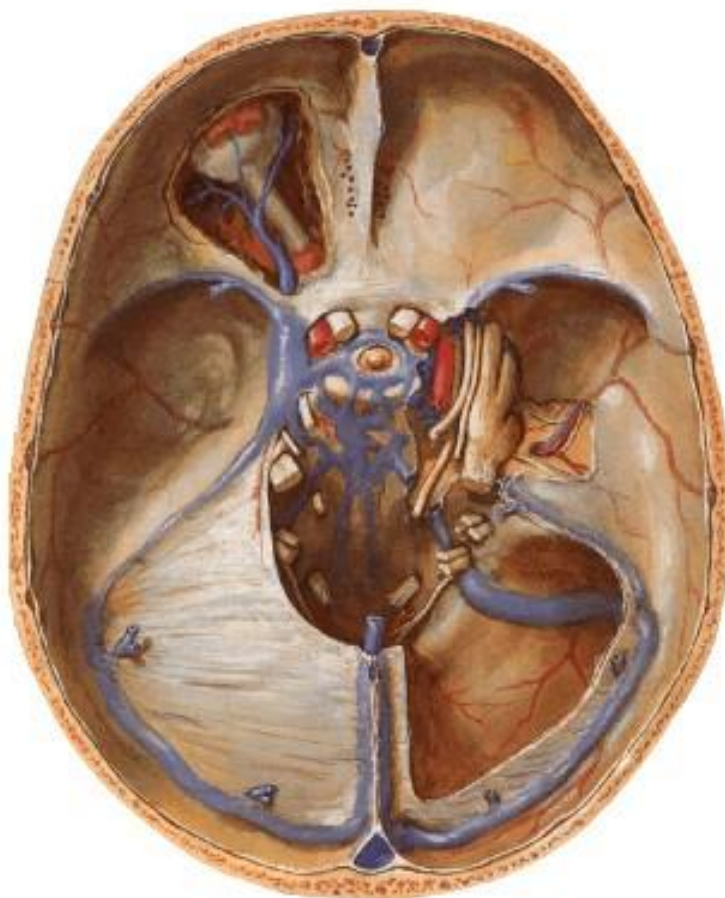
Este grupo venoso constela-se em redor do SC, seu epicentro. As restantes estruturas venosas não são mais que seus afluentes ou emissários. Assim sendo, por razão de ordem prática, descreveremos primeiro o SC e, seguidamente, os seus vasos aferentes e efluentes.



#### a) SC

Os SCs, pares e simétricos, ladeiam a sela turca. Ao contrário dos anteriores seios venosos, estes são caracteristicamente, volumosos, de trajecto curto e morfologia quadrilátera. A face externa, vertical, vizinha o pólo temporal interior, enquanto a vertente interna lamina a glândula hipofisária. Apesar de serem dois, são vulgarmente denominados em conjunto como um único.

Atravessado na sua cavidade em todos os sentidos por bridas e trabéculas fibrosas, circunscreve anfractuosidades irregulares que estão na origem do seu nome cavernoso.



**Figura 3. Sistema Venoso dural, Grupo Antero-inferior (adaptado Netter)**

A cavidade do SC é atravessada por estruturas nobres, vasculares e nervosas. Nomeadamente, o respectivo segmento da artéria carótida interna rodeado na sua adventícia pelo plexo nervoso simpático e o VI PC, ambos cobertos pela parede endotelial do seio. Na parede dural e externa do SC correm outros PC, designadamente

e no sentido descendente, o III PC, IV PC e o ramo oftálmico do V PC. Também o gânglio de Gasser,<sup>103</sup> localizado no cavum de Meckel,<sup>104</sup> se encontra em contacto com o SC através do seu bordo mais interno.

#### **b) S coronário**

Este seio também pode ser designado por seio circular<sup>105</sup> ou seio intercavernoso. Ocupando a sela turca, este seio rodeia a base da glândula pituitária em forma de elipse horizontal. Pode ser separado em seio coronário anterior e posterior, referindo-se, respectivamente, aos ramos anterior e posterior.

Este seio corresponde a uma dupla anastomose entre o seio cavernoso de um lado e o oposto.

#### **c) Veia oftálmica**

Estas veias drenam o sangue venoso da órbita. Em número de dois para cada órbita, se distinguem em superior e inferior, sendo a primeira mais volumosa. Estas veias oftálmicas comunicam na base da órbita com as veias da face. Por outro lado, criam redes anastomóticas com as veias das fossas nasais, assim como com os plexos pterigoideus. Estas anastomoses desempenham um importante papel no restabelecimento da circulação ocular no caso de obliteração do tronco principal.

Do mesmo modo, explicam a potencial invasão da veia oftálmica e, por conseguinte, do seio cavernoso em casos de flebites das veias da face ou nariz.

Esta veia oftálmica pode, em circunstâncias específicas de oclusão ou hipertensão do SC, inverter o sentido do fluxo e desempenhar uma importante alternativa efluente.

---

<sup>103</sup> Herbert Spencer Gasser (1888-1963), fisiologista dos EUA. Trabalhou em projectos de investigação sobre a electrofisiologia das fibras nervosas, suas diferentes velocidades de condução, o mecanismo da dor e do reflexo. Desenvolveu trabalhos em conjunto com Joseph Erlanger (1874-1965, EUA) com quem ganhou o Prémio Nobel da Medicina e Fisiologia em 1944. Publicou o livro *Electrical Signs of Nervous Activity* (1932).

<sup>104</sup> Johann Friedrich Meckel, mais velho (1724-1774), anatomista alemão. Avô de Johann Friedrich Meckel (1781-1833), famoso anatomista alemão. Descreveu a cavidade entre folhetos durais no topo do rochedo temporal onde se encontra o gânglio de Gasser. Doutorou-se na Universidade de Göttingen em 1748 com a tese *Tractatus anatomico physiologicus de quinto pare nervorum cerebri*. Outros epónimos são: Gânglio de Meckel ou gânglio eseno-palatino, gânglio parasimpático da fenda eseno-maxilar e ligamento de Meckel, ligamento suspensor do osso martelo à membrana timpânica.

<sup>105</sup> Cft. Gray HF, Carter HV. Gray's Anatomy. Ob. cit. pg 582.

#### **d) SEP de Breschet**

Os SEPs de Breschet também são designados por seios da pequena asa do esfenoide, uma vez que o seu trajecto segue esta estrutura anatómica recebendo, ao longo do seu percurso, veias durais, veias diploicas e veias cerebrais anteriores. Podem ainda comunicar com as veias meníngeas médias e, por vezes, com a veia oftálmica.

#### **e) SPS**

Este seio, par e simétrico, está alojado, como o próprio nome sugere, num canal ósseo escavado no bordo superior do rochedo temporal. Com o seu trajecto desenhado ao longo da grande circunferência da tenda do cerebelo, a sua extremidade antero-interna comunica com o extremo posterior do SC, enquanto a extremidade oposta, se abre no SL. Este seio representa a anastomose que une o segmento médio do SL ao SC. Neste SPS desagüam veias cerebrais provenientes da face inferior dos hemisférios cerebrais, nomeadamente, a veia anastomótica de Trolard ou veia sílvica superficial, algumas veias cerebelosas, certas veias da protuberância e outras veias timpânicas.

#### **f) SPI**

Igualmente par e simétrico, o SPI estende-se ao longo da sutura petro-occipital desde o ângulo posterior do SC no sentido inferior em direcção ao buraco lácero posterior, onde se une à veia jugular interna.

Como afluentes, o SPI recebe as veias do buraco lácero anterior, veias durais, veias do cerebelo, da protuberância e bulbo raquidiano, veias timpânicas internas, o plexo basilar e, por último, a veia condiliana anterior proveniente do plexo do hipoglosso.

#### **g) SOT**

O SOT, comumente designado por plexo basilar, encontra-se encostado à lâmina quadrilátera do esfenoide. Sendo um seio ímpar e mediano, realiza uma rede anastomótica transversal entre os extremos posteriores do SC.

Recebe pequenas vénulas protuberanciais e bulbares, bem como, veias ósseas. Pelos seus ramos descendentes se comunica com o plexo venoso do buraco occipital,

dependente das veias raquidianas. Forma, assim sendo, uma adicional alternativa anastomótica, desta feita entre os seios cranianos da base e as veias raquidianas.

#### **h) S carotídeo**

Se denomina como seio carotídeo um plexo venoso circular efluente do SC que circula a artéria carótida interna ao longo de todo o seu trajecto no canal carotídeo. Na face externa da base do crânio, este seio une-se à veia jugular interna.

Este seio serve, antes de mais, como via emissária do SC. Adicionalmente, serve como almofada elástica e compressiva que permite e regula as pulsações artérias.

#### **i) SPO**

Este seio localiza-se na face exterior da base do crânio, assim formando, o único seio venoso extra-craniano. Com trajecto paralelo ao SPI, encontra-se ao longo da face externa sutura petro-occipital. A sua extremidade anterior está em comunicação com o SC através do buraco lácero anterior, enquanto a extremidade posterior se abre no SPI perto da veia jugular interna. Este seio recebe veias da abóbada faríngea.

### **3.4. ANASTOMOSES DA REDE VENOSA**

À guisa de uma conclusão do anteriormente exposto, podemos afiançar que a veia jugular interna constitui a principal via de drenagem venosa do compartimento intracraniano, em particular, do sistema venoso dural.

Todavia, como simples complemento ou possível alternativa, existem outras vias de drenagem representadas pelas inúmeras redes anastomóticas estabelecidas entre a rede venosa intracraniana e a rede venosa extra-craniana.

Conforme referido previamente, a veia oftálmica afigura-se como uma importante alternativa. Fazendo a ligação entre a veia facial e o SC, pode fluir no sentido contrário e drenar tanto para a veia facial como para as veias temporais.

Quanto ao plexo venoso do buraco occipital, este está unido tanto ao plexo basilar na sua vertente anterior, bem como aos seios occipitais na face posterior. As veias vertebrais estão unidas ao plexo condiliano anterior, à veia emissária condiliana posterior e à veia mastoideia. No seu conjunto, esta rede anastomótica forma uma

importante via alternativa de drenagem. De tal modo que, só por si, poderia drenar todo o sangue venoso intracraniano até às jugulares.

As veias meníngeas médias, unindo o SLS aos plexos pterigoideus.

As várias veias emissárias com destaque para a veia emissária de Santorini que, ao atravessar o buraco parietal, estabelece a união entre o SLS e um ramo da veia temporal superficial. Importa salientar que, habitualmente, a persistência do buraco parietal é considerado uma variante de desenvolvimento. No entanto, trabalhos recentes vieram demonstrar o contrário ao documentar a associação entre a persistência do buraco parietal com anomalias corticais e vasculares numa família portadora de uma mutação no gene homeobox *ALX4*.<sup>106</sup>

A veia mastoideia, que representa a união do SL à rede venosa epicraniana occipital.

A veia emissária occipital.

O seio petro-occipital inferior que une conforme referido através do buraco lácero anterior, o SC à veia jugular interna e às veias do buraco condiliano anterior.

A veia condiliana posterior, efluente do SL, atravessa o respectivo buraco para se unir à veia vertebral entre o atlas e o áxis.

As veias emissárias do plexo cavernoso, designadamente, as veias do buraco oval, veias do buraco grande redondo, veias do buraco lácero anterior, que estabelecem a comunicação do seio com as veias epicranianas.

A veia estilo-mastoideia que, através do canal auditivo interno, se anastomosa com as veias meníngeas ou com o SPS.

Também as inconstantes, múltiplas e variadas veias diploides formam uma adicional rede anastomótica. Atravessando a diploe dos ossos da abóbada craniana, alojadas em canais ósseos tortuosos e formadas por paredes finas cobertas a endotélio, estas veias unem a circulação intracraniana com a epicraniana. Enquanto no jovem, com ossos separados e distintos, elas se restringem a apenas um osso, com o avançar da idade e o encerramento das suturas, elas estabelecem comunicações entre si com adicional aumento dimensional.<sup>107</sup>

---

<sup>106</sup> Valente M, Valente K, Sugayama S, et al. Malformation of Cortical and Vascular Development in One Family with Parietal Foramina Determined by na *ALX4* Homeobox Gene Mutation. *AJNR* 2004;25:1836-1839.

<sup>107</sup> Gray HF, Carter HV. Gray's Anatomy. Ob. cit. pg 578.

Estas diferentes vias alternativas formam, no seu conjunto, uma importante rede vascular anastomótica entre a circulação intracraniana e a extracraniana com importantes implicações em termos anatómicos, fisiológicos e adaptativos perante a eventual oclusão.

## **Capítulo 4**

### **IMAGIOLOGIA DO SISTEMA VENOSO CEREBRAL, TRIBUTO A EGAS MONIZ - DOS PRIMEIROS RELATOS À ACTUALIDADE**

*La technique radiologique est bien plus importante.*

Egas Moniz<sup>108</sup>

Estabelecer o diagnóstico de TVC constitui um verdadeiro desafio médico.

Da variabilidade clínica de apresentação à heterogeneidade da população alvo, tudo aponta nesse sentido. Com base na observação e respectivo enquadramento epidemiológico é posta a hipótese clínica de TVC. O diagnóstico é, posteriormente, confirmado ou refutado pela Neurorradiologia.

O diagnóstico final de TVC assenta, necessariamente, na documentação imagiológica fortemente sugestiva da obstrução do SVC. Porém, há que ter em conta que a própria expressão imagiológica da TVC é complexa e variada, nada linear nem tão pouco patognomónica. Para esta constatação concorrem vários factores.

A obstrução, tanto pode ser única como múltipla. Poderá envolver o sistema venoso sino-dural ou, pelo contrário, o profundo ou mesmo o cortical. Por outro lado, o diferente tempo de evolução tem consequentes implicações em termos iconográficos. Sendo assim, deve-se programar o protocolo imagiológico mais adequado em função do contexto epidemiológico, enquadramento temporal e específico para cada doente. Dentro desta área, há diferentes técnicas imagiológicas disponíveis, desde a Angiografia, à TC e, por último, a RM. Cada qual com as suas específicas indicações, inerentes limitações e características mais-valias.

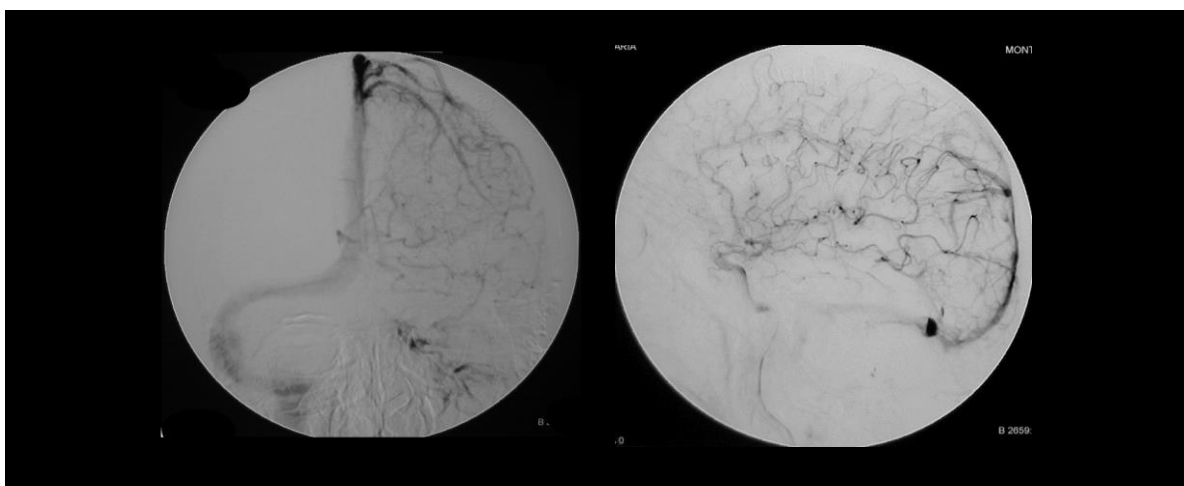
A primeira técnica revolucionária a abrir a janela da visualização do sistema vascular intracraniano introduzida por Egas Moniz foi a angiografia. Mais tarde, com os equipamentos TC multi-corte de última geração, foi possível obter a aquisição volumétrica após administração de contraste iodado com posterior reformatação biplanar ou tridimensional. Sucederam-se os avanços tecnológicos de modo a permitir, hoje, a mesma visualização da angioarquitECTURA do SVC na RM por interacção de um campo electromagnético em resposta a diferentes pulsos de radiofrequência.

---

<sup>108</sup> António Caetano de Abreu Freire (1874-1955) mais conhecido por Egas Moniz, médico português. Formado em Medicina pela Universidade de Coimbra. Foi Professor de Neurologia da Universidade de Lisboa onde desenvolveu a Angiografia. Propôs um tratamento cirúrgico, a lobotomia, para o tratamento de casos de psicoses. Ganhou o Prémio Nobel de Medicina em 1949.



#### 4.1. ANGIOGRAFIA



**Imagem 4. A TVC na Angiografia Digital de Subtracção**

O cérebro encontra-se dentro da caixa craniana.

Protegido por uma estrutura óssea rígida e fechada torna-se inacessível à observação directa. A missão, por muitos julgada impossível, da visualização radioscópica do cérebro num ser vivo, foi alcançada por Egas Moniz nos anos 20 do passado século XX.<sup>109</sup>

Sabendo que não se poderia prever o tamanho de um tumor apenas com base na intensidade dos sintomas gerais de hipertensão intracraniana, Egas queria ir mais além.

Motivado pela incessante procura da “concretização de um audaz pensamento semiológico”,<sup>110</sup> dá início do seu grande projecto investigacional.

Considerado o Pai da Angiografia Cerebral, Egas Moniz acreditava que, com a visualização da árvore arterial cerebral, seria possível definir com maior precisão a localização dos tumores. Atribuindo, deste modo, à angiografia um relevante valor diagnóstico. (Figura 4).<sup>111</sup>

Foi necessário um longo trabalho experimental em cães, coelhos e cadáveres, nem sempre nas melhores condições técnicas, com pouco maneio financeiro e graças a um espírito lutador e intransigente, que esta aventura investigacional culminou na descoberta da Angiografia.

<sup>109</sup> Doby T. Cerebral Angiography and Egas Moniz. AJR 1992;159:364.

<sup>110</sup> Antunes JL. Egas Moniz, Uma Biografia. Lisboa, Gradiva, 2010, pg 154.

<sup>111</sup> Tondreau RL. The retrospectoscope Egas Moniz 1874-1955. Radiographics 1985;5(6):994.

A publicação do seu artigo pioneiro em 1927 abriu portas ao estudo, por Egas Moniz inicialmente designada, da encefalografia arterial por punção carotídea.<sup>112</sup>

As primeiras radiografias foram negativas.

Egas concluiu que a condição indispensável para a obtenção dos dados seria acompanhar o tempo exacto da marcha da substância administrada através das artérias. Momento que designou de *l'instantané radiographique*. Por fim, após várias tentativas e acertos técnicos, Egas Moniz conseguiu demonstrar a sua tese.

Após 4 anos de árduo trabalho com 61 artigos escritos, publica em 1931 o primeiro livro sobre a Angiografia em Paris, edição Masson, sob o título *Diagnostic des Tumeurs Cérébrales et Épreuve de l'Encephalographie Artérielle* com prefácio de Babinski<sup>113</sup>, prestigiado neurologista e seu mentor.

Mas, pouco satisfeito com esta vitória, vislumbra que, bem mais importante, é a técnica radiológica.

Postula que, com o seu aperfeiçoamento, poder-se-á ganhar simplificação técnica e ter acesso a novos aspectos da encefalografia vascular, vendo, não só a rede arterial, como também as veias e os seios durais.<sup>114</sup>

Foi em 1931 que Egas Moniz e a sua equipa conseguiram obter a primeira visualização do SVC.<sup>115</sup>

O passo seguinte no progresso do método angiográfico foi dado por Seldinger<sup>116</sup> ao descrever o acesso vascular por via percutânea transfemoral.<sup>117</sup>

Fazendo jus à previsão de Egas Moniz, o avanço tecnológico permitiu otimizar os dados imagiológicos da angiografia.

---

<sup>112</sup> Moniz E. L'encéphalographie artérielle, son importance dans la localisation des tumeurs cérébrales. Rev Neurol 1927;1:72-90.

<sup>113</sup> Joseph Babinski (1857-1932), neurologista francês de ascendência polaca. É reconhecido pela descrição em 1896 do sinal semiológico baptizado em sua honra. O reflexo de Babinski, reflexo plantar patológico secundário a lesão do feixo cortico-espinhal.

<sup>114</sup> Moniz E. L'Angiographie cérébrale. Ses applications et résultats en anatomie, physiologie et clinique. In Phlébographie cérébrale. Paris, Masson, 1934.

<sup>115</sup> Antunes JL. Egas Moniz, Uma Biografia. Ob. cit, pg 166.

<sup>116</sup> Sven-Ivar Seldinger (1921-1998), médico sueco. Descreveu em 1953 um novo método de acesso intravascular, menos invasivo e com menos riscos por via percutânea transfemoral e com recurso a cateteres e guias.

<sup>117</sup> Pisco JM. Angiografia Convencional. In Noções Fundamentais de Imagiologia. Pisco JM, Sousa LA. Lisboa, Lidel, 1998, pg 663-676.

Com o desenvolvimento do método da subtracção da imagem, foi possível isolar a árvore vascular anulando a imagem do seu meio circundante.

Inicialmente por via da intensidade da energia, evolui para a subtracção temporal, tendo dado um importante salto qualitativo com a logaritmização do sinal.

A decomposição da imagem analógica num somatório de áreas quadradas de dimensões iguais entre si, designadas por *pixel*, e organizadas numa matriz permitiu a sua quantificação e consequente digitalização. Foi assim que surgiu a angiografia de subtracção digital.<sup>118</sup>

Como padrão de referência, a Angiografia foi, durante quase meio século, a técnica diagnóstica de rotina utilizada para a visualização da patologia cerebral.<sup>119</sup>

É uma técnica acessível, com excelente resolução espacial, elevada sensibilidade, sendo, todavia, uma técnica invasiva com inerentes riscos.

Todavia implica adicional exposição a radiação ionizante, hospitalização de curta duração, para além dos efeitos alérgicos e nefrotóxicos potencialmente associados ao contraste iodado.

Com uma especificidade de 100% para o diagnóstico de TVC são identificados sinais directos, como o defeito de preenchimento luminal ou, indirectos, como o aumento da drenagem venoso colateral.<sup>120</sup>

Presentemente reservada para as situações dúbias, pode também ser crucial quando a TVC surge associada à presença de MAV ou HSA.

Na actual prática clínica, para visualização do SVC e diagnóstico de TVC, são utilizadas técnicas imagiológicas menos invasivas como a Veno-TC ou a Veno-RM.

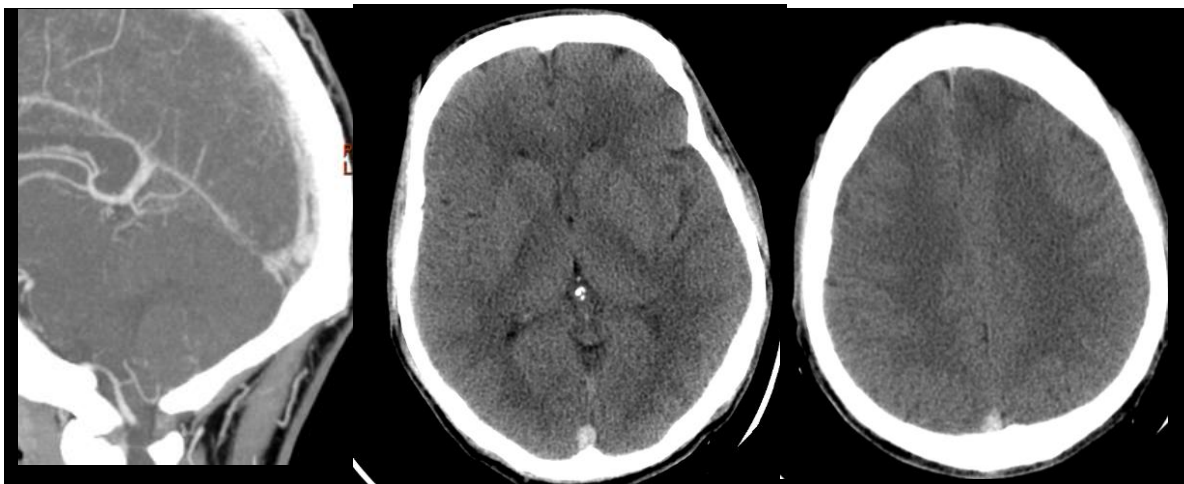
---

<sup>118</sup> Almeida P. Angiografia de Subtracção Digital. Contraste iodado e dióxido de carbono. In Noções Fundamentais de Imagiologia. Pisco JM, Sousa LA. Ob. cit., pg 677-683.

<sup>119</sup> Antunes JL. Egas Moniz, Uma Biografia. Ob. cit., pg 146.

<sup>120</sup> Wetzel SG, Kirsch E, Stock KW e tal. Cerebral Veins: Comparative Study of CT Venography with Digital Subtraction Angiography. AJNR 1999;20:249-255.

## 4.2. TOMOGRAFIA COMPUTORIZADA



**Imagem 5. A TVC na Tomografia Computorizada**

A TC representa, a nível mundial, a modalidade de imagem mais utilizada na vasta maioria dos hospitais para estudo da patologia cerebrovascular, tanto num contexto de urgência, como no seu posterior acompanhamento (Imagem 5).

À sua demonstrada capacidade de identificar eventos isquémicos e hemorrágicos agudos ou mesmo processos expansivos, acresce a sua fácil acessibilidade, rapidez de aquisição e baixo custo.<sup>121</sup>

A sua imagem baseia-se na emissão de um feixe de Raios X e posterior codificação digital dos coeficientes de absorção do elemento de estudo. O feixe de fótons emitido pela ampola de RX atravessa o objecto de estudo, atingindo, posteriormente, os detectores da TC.

A ampola de RX desenha rotações em diferentes ângulos de modo a permitir a leitura do diferencial de gradiente de absorção para cada plano. A avaliação é feita num plano bidimensional com base numa matriz de aquisição por cada nível.

Por sua vez, cada plano é subdividido em elementos de volume designados por *voxel*. Para cada *voxel* é calculada a respectiva densidade. A densidade do elemento de volume é medida em UH em homenagem a Sir Godfrey Hounsfield.<sup>122</sup>

<sup>121</sup> Jovin TG, Wechsler LR. Acute Stroke. In: Babikian VL, Wechsler LR, Higashida RT. Imaging Cerebrovascular Disease. Philadelphia, Butterworth Heinemann 2003; pg 173-188.

<sup>122</sup> Sir Godfrey Hounsfield (1919-2004), engenheiro electrotécnico inglês. Responsável pela descoberta da TC que veio revolucionar o diagnóstico médico. Recebeu, juntamente com Allan Cormack, o Prémio Nobel da Fisiologia e Medicina em 1979.

Ao cálculo das diferentes densidades do objecto de estudo é atribuída uma escala de cinzentos e reconvertida em unidade bidimensional designada por *pixel*.

Por outras palavras, a cada diferencial de tonalidade de cinzento corresponde um nível específico de coeficiente de atenuação que varia em proporção linear com a densidade protónica e conteúdo hídrico do respectivo objecto de estudo.

Sendo assim, um aumento do conteúdo hídrico condiciona uma menor atenuação dos Raios X e proporcional decréscimo de UH.<sup>123</sup>

Com o desenvolvimento de equipamento mais rápido, tecnologia mais avançada e sistemas de computadorização mais específicos, a utilização de equipamento TCMC veio abrir uma nova dimensão à Neuro-Imagem.<sup>124</sup>

Para além da obtenção de um melhor detalhe anatómico, um tempo de aquisição mais célere e a adicional hipótese do estudo hemodinâmico com TC de Perfusão, surgiram várias potencialidades com base nas aquisições volumétricas e posteriores reformatações multiplanares e representações tridimensionais.

Com este equipamento é possível obter uma aquisição volumétrica isotrópica de alta resolução do objecto de estudo com base numa rotação contínua da ampola de Raio X e respectivos detectores numa permanente obtenção de dados.<sup>125</sup>

O perfeito exemplo desta funcionalidade é a Veno-TC.

Esta técnica veio permitir, de forma minimamente invasiva, rápida e com menos artefactos que a RM, a visualização detalhada e de alta qualidade da circulação venosa intracraniana.<sup>126</sup>

Outras vantagens são a maior resolução de imagem e a presença de menos artefactos. A Veno-TC surge também como alternativa válida em doentes com *pacemaker* ou dispositivos ferro-magnéticos.

---

<sup>123</sup> Eckert B, Zeumer H. Brain Computed Tomography. In Ginsberg MD, Bogousslavsky J. Cerebrovascular Disease: Pathophysiology, Diagnosis, and Management. Massachusetts, Blackwell Science 1998;1241-1264.

<sup>124</sup> Tomandl B, Hastreiter P, Rezk-Salama C, et al. Local and Remote Visualization Techniques for Interactive Direct Volume Rendering in Neuroradiology. RadioGraphics 2001;21:1561-1572.

<sup>125</sup> Abecassis F. Tomografia Computorizada. In Noções Fundamentais de Imagiologia. Pisco JM, Sousa LA. Ob. cit, pg 67-73.

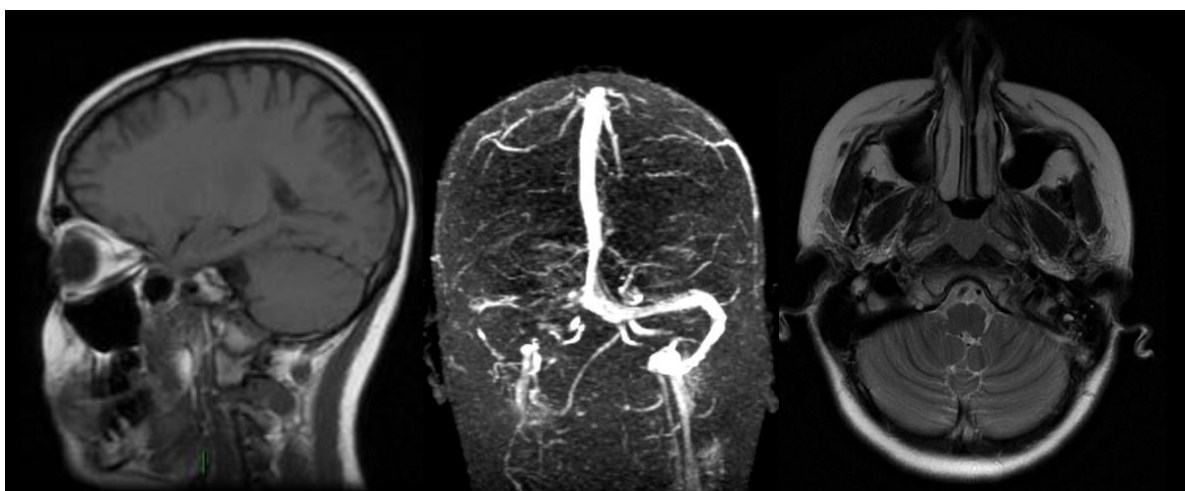
<sup>126</sup> Casey SO, Alberico RA, Patel M, et al. Cerebral CT Venography. Radiology 1996;198:163-170.

Outro evidente inconveniente da Veno-TC é a deficiente visualização e caracterização do parênquima encefálico

No entanto, a utilização de radiações ionizantes mantém-se como contra-indicação relativa no grupo pediátrico e absoluta em caso de gravidez, população em risco de desenvolver TVC.<sup>127</sup>

A resposta a estas e outras questões veio, mais uma vez, com o ulterior desenvolvimento tecnológico e consequente implementação da RM.

#### 4.3. RESSONÂNCIA MAGNÉTICA



**Imagem 6. A TVC na Ressonância Magnética**

O fenómeno da RM foi descoberto por Bloch<sup>128</sup> e Purcell<sup>129</sup> em 1946 ao constatarem transições do estado de energia de certos núcleos após exposição a energias cujas frequências estão no domínio das radiofrequências.

Este feito mereceu-lhes a atribuição do prémio Nobel da Física em 1952. Posteriormente, em 1973, foi Lauterbur<sup>130</sup> que aplicou, pela primeira vez, este

---

<sup>127</sup> Rodallec MH, Krainik A, Feydey A, et al. Cerebral Venous Thrombosis and Multi-detector CT Angiography: Tips and Tricks. Radiographics 2006;26:S5-S18.

<sup>128</sup> Felix Bloch (1905-1983), físico suíço naturalizado norte-americano.

<sup>129</sup> Edward Purcell (1912-1997), físico norte-americano.

Bloch e Purcell dividiram o Prémio Nobel da Física em 1952 ao demonstrarem que, submetendo determinados núcleos à acção de um campo magnético intenso, estes podem absorver energia de radiofrequência e gerar, por sua vez, um sinal de radiofrequência capaz de ser captado por uma antena receptora. É este fenómeno que foi denominado Fenómeno de Ressonância Magnética Nuclear.

<sup>130</sup> Paul Lauterbur (1929- ), cientista norte-americano. Descobriu que é possível criar uma imagem bidimensional controlando a intensidade do campo magnético. Juntamente com Sir

fenómeno na construção da imagem de um objecto. Dois anos mais tarde, é criada a primeira imagem de RM do ser humano vivo (Imagem 6).

Os princípios básicos desta técnica baseiam-se, conforme a designação original indicava, no comportamento dos núcleos dos átomos do organismo humano.<sup>131</sup>

Cada núcleo é composto por protões e neutrões, os quais, por sua vez, possuem momentos magnéticos. Os protões e neutrões tendem a alinhar entre eles, anulando-se. Porém, nem todos os núcleos dos constituintes orgânicos têm núcleos com números pares. Exemplo perfeito é o da água.

Esta molécula, tendo um número ímpar de protões de carga positiva, cria um dipólo magnético. Idênticas características são encontradas noutros núcleos, como o carbono, o sódio ou o fósforo. Porém, entre todos os átomos referidos, é o átomo de hidrogénio que possui maior campo magnético com um núcleo composto por um só protão ímpar. Acresce que é ele que surge em maior abundância no organismo humano, em especial, na água e na gordura.

Na ausência de campo magnético externo, em repouso, os núcleos encontram-se distribuídos no campo de forma aleatória e a resultante magnetização é praticamente nula.

Porém, quando sujeitos a um campo magnético externo, estes átomos dipólos ficam sujeitos a dois movimentos de rotação e orientação.

O primeiro, um movimento em cone, centrado na direcção do campo magnético ao qual foi atribuído o termo de precessão. A sua velocidade varia em função da força do campo magnético externo e é quantificada pela sua frequência. Por outro lado, o objecto adquire uma força de magnetização longitudinal. Os núcleos alinham-se segundo duas orientações paralelas à força do campo magnético externo. Uma de menor energia, paralela ou *spin-up*, e outra de maior energia, anti-paralela ou *spin-down*. Tendo em conta que a área de estudo é composta por um número incontável de átomos, a sua avaliação não pode ser feita individualmente, mas antes pelo seu somatório final que define a magnetização total do objecto de estudo.

---

Peter Mansfield (1933- ), cientista britânico, ganhou o Prémio Nobel da Medicina em 2003 pelas descobertas fundamentais sobre o uso da RM no diagnóstico e na pesquisa médica.

<sup>131</sup> Tavares NJ. Ressonância Magnética (Imagem por Ressonância Magnética). In Noções Fundamentais de Imagiologia. Pisco JM, Sousa LA. Ob. cit., pg 75-81.



Ora, sendo a água o maior constituinte do corpo humano, facilmente se depreende que pode, o próprio organismo humano, ser visualizado como um grande dipolo magnético. E, uma vez identificada esta assimetria eléctrica no corpo humano, poder-se-á aplicar o fenómeno da RM.

Quando é fornecida energia ao sistema, alteram-se as proporções entre as populações de diferente energia e sentido, levando à inevitável alteração da direcção da magnetização total. A energia exigida para esta mudança posicional deve obedecer à regra da ressonância, segundo a qual os núcleos apenas absorvem energia quando esta é suficientemente alta de modo a permitir a passagem para um estado de maior energia. Esta nova energia vem reduzir o eixo da magnetização longitudinal paralelo ao magneto externo e induzir uma magnetização transversal. Uma vez terminado este pulso de radiofrequência, a magnetização do objecto volta a relaxar e regressa ao seu estado de equilíbrio, de menor energia. Esta redistribuição dos núcleos leva a um inevitável decaimento do componente de magnetização transversal e recuperação progressiva do componente longitudinal.

No entanto, a magnetização não se processa de modo uniforme em todos os constituintes do mesmo organismo. A velocidade de magnetização, bem como de relaxamento, varia de tecido em tecido, em função da sua composição molecular, energia eléctrica e consequente eixo de magnetização. É exactamente com base na demonstração destas diferentes velocidades que a RM permite obter, não só uma análise morfológica detalhada, como também determinar a composição molecular dos tecidos e órgãos em questão. A estas diferenças de velocidade é atribuído a intensidade de sinal graduada em escalas de cinzento, entre o preto e o branco. Sendo o sinal mais intenso branco, ao contrário do preto, hipointenso.

São vários os factores que influenciam e alteram a intensidade de sinal na imagem por RM.<sup>132</sup>

Por um lado, a propriedade magnética inerente aos próprios tecidos orgânicos. Ou seja, são os átomos das moléculas constituintes do tecido de estudo, a grande maioria de água e gordura em diferentes combinações e proporções, que apresentam

---

<sup>132</sup> Grossman RI, Yousem DM. Techniques in Neuroimaging. In Neuroradiology: The requisits. 2ª edição, Philadelphia, Mosby, 2003, pg. 1-35.



diferente eixo de magnetização e se comportam de modo diferente à radiofrequência. É esta variabilidade constitucional que leva a infindáveis tempos de magnetização, T1, e de relaxamento, T2.

Por outro lado, os parâmetros utilizados para a obtenção da imagem. Cada sequência de radiofrequência emitida é caracterizada por uma combinação específica da duração do período de magnetização, TR, e do tempo permitido à desmagnetização, TE. Assim, como T1, define-se o tempo necessário para que 63% do tecido de estudo esteja magnetizado. Pelo contrário, T2 corresponde ao intervalo de tempo necessário para que este tecido totalmente magnetizado perca 63% da sua magnetização transversal.

É do jogo da selecção e definição destes parâmetros, TR e TE, sua duração e esquema de repetição que são obtidas imagens ponderadas em T1 e T2.

Também o fluxo, nomeadamente sua presença ou ausência, influencia o sinal da imagem.

Na presença de uma colecção estática, de elevado teor hídrico, esta cria um sinal intenso e homogéneo em T2. No entanto, quando móvel, os núcleos de hidrogénio magnetizados encontram-se fora da janela de estudo no tempo da leitura do período de relaxamento, com conseqüente perda de sinal. Esta perda de sinal é resultante da velocidade de fluxo. Assim, os líquidos circulantes, como LCR e sangue, produzem menor intensidade de sinal. Facto este que se encontra na base de todos os estudos vasculares, onde o paradigma da Venó-RM é um bom exemplo.

Esta elevada sensibilidade ao fluxo, associado ao potencial de estudo multiplanar na ausência da utilização de radiações ionizantes, torna esta técnica de eleição para inúmeras situações. No entanto, especial atenção deverá ser tida em conta na presença das suas contra-indicações relacionadas com o alto campo magnético como no caso de doentes com *pacemakers* ou com material protésico ferro-magnético.

Actualmente, a RM representa a técnica de imagem mais promissora.

Sendo ainda uma técnica jovem e em constante aperfeiçoamento, tem sido exponencial o seu desenvolvimento com grandes ganhos em termos de qualidade de imagem, redução no tempo de aquisição, bem como na gama de novas aplicações médicas (difusão, perfusão, RM funcional, espectroscopia).

**Capítulo 5**  
**HISTÓRIA DA TROMBOSE VENOSA CEREBRAL**  
**- PASSADO E PRESENTE**

Em praticamente tudo, o SVC segue, é oposto ou contrário, ao sistema arterial. Desde os primeiros passos da embriologia, ao sentido do fluxo sanguíneo. Da lateralidade da topografia anatómica, à variabilidade estrutural. Mesmo no estudo da sua patologia, o SVC nunca mereceu honras de primazia. Este facto desde cedo foi reconhecido.

Quando em 1949, Garcin e Pestel lançavam o primeiro livro dedicado em exclusivo à patologia venosa cerebral, afirmavam na nota introdutória que *la pathologie veineuse de l'encéphale occupe une place restreinte dans les traités et dans l'esprit des neurologistes*.<sup>135</sup>

Hoje, a entidade patológica secundária à oclusão do SVC é designada por TVC. Mas antes, outros nomes lhe foram atribuídos. Desde *“tromboflebitis puerperalis”* quando descritas durante o puerpério a *“otitic hydrocephalus”* se associadas a patologia do foro otorrinolaringológico.<sup>136</sup>

Facilmente se compreende o interesse multidisciplinar despertado por esta patologia tão misteriosa. Pode acometer todas as idades, desde o recém-nascido ao idoso. Com uma diversificada forma de apresentação que varia desde uma cefaleia a um estado de mal. Mas, habitualmente, com sinais de hipertensão intracraniana. De evolução imprevisível, poderá reverter totalmente ou deixar sequelas. Desde então muito se evolui.

Dos diagnósticos iniciais obtidos por estudo necrológico ao actual diagnóstico imagiológico não invasivo, seguro e sensível. Ao conhecimento detalhado das inúmeras causas da sua etiopatogenia. À instituição pronta de terapêutica específica com impacto directo no prognóstico final.

Acredito que hoje, após um longo e intermitente processo evolutivo, o SVC, sua patologia e respectiva apresentação clínica alcançaram o lugar que há muito mereciam

---

<sup>133</sup> Raymond Garcin (1897-1971), médico neurologista francês.

<sup>134</sup> Maurice Pestel (1914-1989), médico neurologista francês.

<sup>135</sup> Canhão P. Breves notas históricas sobre a trombose venosa cerebral. Sinapse 2010;1(10):24-27.

<sup>136</sup> Symonds CP. Otitic Hydrocephalus. Brain 1931;54(I):55-72.

e almejavam, tanto no algoritmo do diagnóstico diferencial no doente da urgência, como no interesse da investigação clínica.

### **5.1. ETIOPATOGENIA DA TROMBOSE VENOSA CEREBRAL**

O quadro fisiopatológico designado por TVC tem início no momento da oclusão de uma estrutura vascular venosa intracraniana por um trombo.

Virchow<sup>137</sup> sistematizou as causas da origem do trombo em três.<sup>138</sup>

Por um lado, pode ser secundária à lesão directa da parede vascular. A presença de alterações da coagulação é outro factor precipitante. Também a estase vascular, ou qualquer alteração ao normal fluxo vascular, poderão desencadear o fenómeno trombótico.

Persistindo o anterior padrão de comportamento, também aqui as causas trombóticas na TVC diferem em termos de frequência das causas no AVC.

Assim sendo, na TVC a principal causa são as alterações da coagulação, responsáveis por cerca de 70 % dos casos. Estes, por sua vez, podem ser organizados em diferentes categorias.

Os estados pró-trombóticos englobam a gravidez e o período do puerpério.

Nas coagulopatias hereditárias, a mutação do Factor V de Leiden corresponde à etiologia mais frequente, havendo também casos de deficiência de proteína S, antitrombina III, entre outros.

Também as coagulopatias secundárias a discrasias da série hemática podem conduzir à TVC como em casos de policitemia primária ou hemoglobinúria paroxística nocturna.

Porém, mais frequentes são as causas secundárias de coagulopatia por doença sistémica onde está englobado o amplo leque de patologias oncológicas e inflamatórias crónicas.

Outra causa sistémica e, eventualmente iatrogénica, são as coagulopatias secundárias a corticoterapia ou ao uso de terapêutica oral contraceptiva.

Do mesmo modo, o quadro infeccioso sistémico como na meningite poderá causar a TVC.

---

<sup>137</sup> Rudolf Carl Virchow (1821-1902), médico patologista alemão.

<sup>138</sup> Van Gijn J. Cerebral venous thrombosis: pathogenesis, presentation and prognosis. J R Soc Med 2000;93:230-233.

Por outro lado, a infecção local, como a sinusite, otite ou abscesso dentário, é outro factor causal documentado.

A existente associação entre a TVC e a presença de FAVD, independentemente da teoria defendida como causa ou efeito, surge documentada em 39% dos casos de FAVD num estudo de Tsai.<sup>139</sup>

Menos frequente, mas não negligenciável, é o caso de trauma dural por punção lombar diagnóstica ou anestésica. Mesmo os traumatismos crânio-encefálicos poderão desencadear a TVC.

Apesar da apresentação desta vasta lista de causas etiológicas, ainda persistem várias situações clínicas de etiologia desconhecida. Actualmente, estes casos ascendem a perto de 20% dos casos.

Uma vez instalada a TVC, esta afecta inevitavelmente a restante circulação cerebral.

A oclusão da normal drenagem venosa leva a um aumento da resistência vascular a montante. Sendo a pressão de perfusão directamente dependente de este parâmetro, facilmente se percebe que a persistente oclusão venosa poderá conduzir à hipoperfusão arterial e, se continuada, à anóxia com activação da cascata irreversível da isquémia.<sup>140</sup>

Por outro lado, este aumento da resistência pode transmitir-se às pequenas arteríolas e capilares e levar à extravasão de sangue e plasma.

Acresce que a oclusão pode comprometer a reabsorção do LCR pelas granulações aracnoideias com inevitável aumento da hipertensão intracraniana. Edema cerebral com eventual hemorragia cerebral e associados sinais de hipertensão intracraniana são as consequências.<sup>141</sup>

## **5.2. APRESENTAÇÃO CLÍNICA DA TROMBOSE VENOSA CEREBRAL**

Pelo exposto, fica demonstrada a variabilidade clínica da TVC.

---

<sup>139</sup> Tsai LK, Jeng JS, Liu HM, et al. Intracranial dural arteriovenous fistulas with or without cerebral sinus thrombosis: analysis of 69 patients. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004;75:1639-1641.

<sup>140</sup> Lopes L, Sousa R, Ruivo J et al. O Contributo da TC de Perfusão no AVC. AMP 2006;19:484-488.

<sup>141</sup> Krayenbühl HA. Cerebral Venous and Sinus Thrombosis. Clin Neurosurg 1967;14:1-24.

Não havendo um padrão único de apresentação, este difere em função de várias variáveis.

Por um lado, o quadro de apresentação está intimamente relacionado com a localização do fenómeno trombótico, bem como com a sua extensão e velocidade de instalação.

A queixa dominante é a cefaleia surgindo em cerca de 80% dos casos. Outro sinal de hipertensão intracraniana é o papiledema que se encontra descrito em cerca de metade dos casos. Um pouco menos frequente, mas acima de 40% estão as queixas convulsivas ou com défices focais. Em perto de um terço dos casos, a apresentação é mais grave com alteração da consciência.<sup>142</sup>

A maioria dos casos, um pouco mais de metade, surge com evolução subaguda com queixas de duração entre 2 a 30 dias. A forma aguda, com menos de 2 dias, corresponde a um terço das situações. As restantes surgem com apresentação crónica. A instalação aguda encontra-se mais associada a oclusões das veias cerebrais, enquanto a evolução subaguda, ou mesmo crónica, surge frequentemente na sequência de trombose dos seios durais.

Apesar da grande variabilidade clínica, esta pode ser agrupada em quatro padrões.<sup>143</sup>

O mais frequente caracteriza-se por instalação de queixas focais, com ou sem convulsões parciais. De facto, qualquer alteração focal ao exame neurológico poderá ser atribuído à TVC. No entanto, se a estas queixas se associar cefaleias, convulsões ou alteração da consciência, o grau de suspeição aumenta vertiginosamente.

O segundo padrão corresponde à constelação dos sinais de HIC isolada com cefaleias, papiledema e parésia do VI PC.

Por outro lado, um quadro de encefalopatia subaguda com depressão do estado de consciência com eventuais convulsões e sem evidentes sinais focais ou de HIC pode também apontar no sentido da TVC.

Menos frequente, surge a TVC de curso lentamente progressivo com nevralgia algica do III e VI PC, não sendo esta forma de apresentação exclusiva da oclusão do SC.

---

<sup>142</sup> Boussier MG. Cerebral venous thrombosis: diagnosis and management. J Neurol 2000;247:252-258.

<sup>143</sup> Sztajel R, Coeytaux A, Dehdashti AR, et al. Subarachnoid Hemorrhage: A Rare Presentation of Cerebral Venous Thrombosis. Headache 2001;41:889-891.

No entanto, importa salientar que qualquer tentativa de agrupamento de padrões clínicos de apresentação corre o sério risco de excesso de simplificação. É evidente, que muitos são os casos que não se enquadram nesta classificação.

A começar pela população mais idosa.

Ficou documentado que neste grupo etário a habitual apresentação clínica, ao invés dos clássicos sinais de HIC, se apresenta mais frequentemente com alterações cognitivas e do estado de consciência.<sup>144</sup>

Por outro lado, vários são os casos de HSA associadas, não a roturas aneurismáticas, mas antes a TVC. Nestes casos a oclusão é predominantemente do SLS e faz-se acompanhar de densidades hemáticas subaracnoideias na alta convexidade com permeabilidade mantida das cisternas basais.<sup>145</sup>

Importante é de realçar que, não raras vezes, o fenómeno trombótico envolve o sistema venoso profundo. Igualmente variável, surge, no entanto, com maior frequência associado a evoluções clínicas menos favoráveis. Em termos diagnósticos, o padrão imagiológico apresenta caracteristicamente edema talâmico uni- ou bilateral.<sup>146</sup>

Pelo exposto, é forçoso que se conclua que a TVC pode mimetizar todos os grandes síndromes neurológicos.

Não havendo sinais clínicos patognomónicos a resolução a este diagnóstico diferencial fica a cargo da Neurorradiologia com consequentes implicações terapêuticas e prognósticas.

### **5.3. TERAPÊUTICA E PROGNÓSTICO DA TROMBOSE VENOSA CEREBRAL**

Uma vez feito o diagnóstico de TVC, é mandatário iniciar de imediato o respectivo esquema terapêutico.

Este assenta em três pilares basilares.

---

<sup>144</sup> Ferro JM, Canhão P, Boussier MG, et al. Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis in Elderly Patients. *Stroke* 2005;36:1927-1932.

<sup>145</sup> Oppenheim C, Domingo V, Gauvrit JY, et al. Subarachnoid Hemorrhage as the Initial Presentation of Dural Sinus Thrombosis. *AJNR* 2005;26:614-617.

<sup>146</sup> Herrman KA, Sporer B, Yousry TA. Thrombosis of the Internal Cerebral Vein Associated with Transient Unilateral Thalamic Edema: A Case Report and Review of the Literature. *AJNR* 2004;25:1351-1355.

Começando pelo tratamento sintomático com associado tratamento etiológico mas, fundamentalmente, dirigido à abordagem antitrombótica.<sup>147</sup>

Quanto ao tratamento sintomático este é, conforme o nome aponta, dirigido às presentes queixas. Assim, com recurso à terapêutica anticonvulsivante no caso de convulsões ou utilização de paracetamol na presença de cefaleias. Por outro lado, para controlo e redução da HIC existem numerosos métodos à disposição. Desde a utilização do manitol, aos esteroides, acetazolamina, PL ou drenagem de LCR. Em situações mais extremas chega a haver necessidade de abordagem cirúrgica descompressiva.

Na correcção da causa desencadeante, esta necessidade surge, mais frequentemente, associada às patologias sistémicas. O recurso a altas doses de corticoides ou mesmo terapêutica imunossupressora é defendido nas doenças inflamatórias como a doença de Behçet. Por outro lado, nas TVC sépticas, torna-se óbvio a necessidade do controlo do foco infeccioso.

Na linha antitrombótica, defendida há mais de 50 anos, persiste como a melhor arma terapêutica o recurso à heparina. Evidência tem vindo a demonstrar a sua eficácia e segurança, mesmo na presença de lesões hemorrágicas.<sup>148</sup>

No entanto, casos existem de persistente agravamento clínico apesar da terapêutica anticoagulante endovenosa instituída. Nestes casos, posteriores estudos vieram defender a possível terapêutica trombolítica. Com maior frequência regista-se a utilização da urocinase com infusão local no seio ocluído. Técnica esta de razoável segurança mas eficácia por certificar.<sup>149</sup>

Outro caso de sucesso terapêutico foi alcançado com a utilização combinada de trombectomia local, angioplastia com balão e infusão directa de activador

---

<sup>147</sup> Bousser MG. Cerebral venous thrombosis: diagnosis and management. J Neurol 2000, ob. cit.

<sup>148</sup> Bousser MG. Cerebral Venous Thrombosis. Nothing, Heparin, or Local Thrombolysis? Stroke 1999;30:481-483.

<sup>149</sup> Canhão P, Falcão F, Ferro JM. Thrombolytics for Cerebral Sinus Thrombosis. Cerebrovasc Dis 2003;15:159-166.



recombinante do plasminogénio tecidual. Ficou documentada a repermeabilização dural com paralela melhoria clínica.<sup>150</sup>

No entanto, estes registos pontuais com elevado potencial terapêutico ainda carecem de adicionais estudos randomizados e controlados para comprovação da sua eficácia.

A aplicação desta medida terapêutica tripla tem vindo a proporcionar, em associação com o diagnóstico imagiológico cada vez mais precoce, um decréscimo sucessivo da taxa de mortalidade secundária à TVC.

Sendo inicialmente considerada uma situação patológica invariavelmente fatal,<sup>151</sup> actualmente as taxas de mortalidade registadas variam entre 5% e 30%, sendo próximo de 50% num grupo de doentes não tratados.<sup>152</sup>

Provado ficou que o recurso à terapêutica anticoagulante é um factor predictivo de completa recuperação com impacto directo favorável no prognóstico final e registo de taxas de mortalidade nulas.<sup>153</sup>

No entanto, a evolução clínica e a previsão do prognóstico final numa situação de TVC continua bastante imprevisível e muito variável.

Estudos recentes identificaram outros factores de mau prognóstico como o género masculino, a idade superior a 37 anos, a alteração do estado de consciência, a apresentação em coma, a presença de hemorragia na admissão, a TVC profunda, a infecção do SNC ou a presença de antecedentes atípicos.<sup>154</sup>

Com base nestes dados foi proposta uma escala de risco que permita prever a evolução clínica destes doentes.<sup>155</sup> O objectivo é acompanhar e monitorizar de forma mais dirigida cada situação contribuindo no sentido da redução da morbilidade e mortalidade. Desta forma é possível estratificar os doentes com TVC de forma a evitar

---

<sup>150</sup> Curtin KR, Shaibani A, Resnick SA, et al. Rheolytic Catheter Thrombectomy, Balloon Angioplasty, and Direct Recombinant Tissue Plasminogen Activator Thrombolysis of Dural Sinus Thrombosis with Preexisting Hemorrhagic Infarctions. *AJNR* 2004;25:1807-1811.

<sup>151</sup> Stansfield FR. Puerperal Cerebral Thrombophlebitis treated by Heparin. *Br Med J* 1942;1(4239):436-438.

<sup>152</sup> Chang R, Friedman DP. Isolated Cortical Venous Thrombosis Presenting as Subarachnoid Hemorrhage: A Report of Three Cases. *AJNR* 2004;25:1676-1679.

<sup>153</sup> Ferro JM, Correia M, Pontes C, et al. Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis in Portugal: 1980-1998. *Cerebrovasc Dis* 2001;11:177-182.

<sup>154</sup> Ferro JM, Canhão P, Stam J, et al. Prognosis of Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis. *Stroke* 2004;35:664-670.

<sup>155</sup> Ferro JM, Bacelar-Nicolau H, Rodrigues T, et al. Risk score to predict the outcome of patients with cerebral vein and dural sinus thrombosis. *Cerebrovasc Dis* 2009;28(1):39-44.

intervenções potencialmente nefastas em doentes de baixo risco e, por outro lado, apontar aqueles de maior risco.

Posteriormente surgiram estudo que associavam a presença de hemorragia intracraniana a um mau prognóstico, mas sem entrar em detalhes de caracterização. Não encontramos outras referências quanto ao impacto das restantes alterações imagiológicas documentadas na RM inicial no prognóstico clínico final.

Recente investigação aponta no sentido que a presença de restrição à difusão no trombo com associado decréscimo do valor do ADC nas imagens de difusão no momento do diagnóstico esteja associado à menor taxa de repermeabilização no momento da reavaliação.<sup>156</sup>

Contudo, importa assinalar que a recuperação clínica se inicia mais precocemente que a recanalização venosa, podendo mesmo ocorrer na sua ausência, ou seja, com persistente oclusão. Por outras palavras, existe uma evidente discrepância entre a resposta terapêutica favorável com repermeabilização vascular e a melhoria clínica.<sup>157</sup>

Talvez a Neurorradiologia possa dar um contributo válido no melhor esclarecimento desta encruzilhada.

Por descrever está a análise da eventual associação entre os múltiplos dados obtidos por imagem com a clínica final.

Nesse sentido, seria interessante avaliar e caracterizar o impacto dos diferentes dados iconográficos recolhidos da RM inicial com o resultado clínico final da TVC.

---

<sup>156</sup> Favrole P, Guichard JP, Crassard I, et al. Diffusion-Weighted Imaging of Intravascular Clots in Cerebral Venous Thrombosis. *Stroke* 2004;35:99-103.

<sup>157</sup> Bousser MG. Cerebral venous thrombosis: diagnosis and management. *J Neurol* 2000;247:252-258.

**PARTE II**  
**SEQUÊNCIA DE INVESTIGAÇÃO**

**Capítulo 6**  
**PROJECTO INVESTIGACIONAL**

*A experiência é madre de todas as cousas, por ela soubemos radicalmente a verdade.*

Duarte Pacheco Pereira<sup>158</sup>

Seguindo as normas internacionais de qualquer projecto de investigação, serão apresentados de seguida os respectivos elementos constituintes.

Começando pelo objectivo do trabalho.

A principal pergunta à qual se pretende dar resposta será exposta de forma simples, necessariamente directa e sumária quanto possível. Ora, o alcance deste objectivo principal, assenta na resolução prévia a outras questões pendentes. Do somatório destes resultados preliminares, será então possível obter a resposta final à questão primordial.

De seguida, a caracterização da amostra.

Antes de mais, serão apresentados os critérios de selecção da presente amostra.

Por um lado, os factores de inclusão. Por outro, os de exclusão. Numa fase seguinte, procede-se à caracterização da amostra reunida. Primeiro, serão apresentadas as diferentes categorias em estudo como género, idade, FR, entre outros. Segue-se a posterior análise dos dados obtidos, sua distribuição e caracterização dos respectivos padrões.

Posteriormente, o método preconizado.

É apresentada a marcha investigacional da obtenção dos dados imagiológicos e clínicos. Começando pela imagem, por expor cada tempo de estudo, Tp1 e Tp2, respectivo intervalo e diferença entre ambos. Na clínica, definição do método de obtenção dos correspondentes dados.

Por fim, as técnicas de imagem utilizadas.

Sendo um estudo observacional de índole imagiológica, torna-se fulcral a especificação da respectiva técnica. O protocolo imagiológico seguido na aquisição das imagens por RM será, necessariamente, detalhado em pormenor com exposição e caracterização de cada sequência de aquisição.

---

<sup>158</sup> Duarte Pacheco Pereira (1460-1533), cavaleiro da casa de D. João II. Homem do renascimento português foi navegador, chefe militar e reconhecido cosmógrafo. Autor do manuscrito *Esmeraldo de Situ Orbis*, obra escrita em português com duzentas páginas contendo as coordenadas geográficas de latitude e longitude de todos os portos conhecidos no seu tempo.

## 6.1. OBJECTIVOS

O objectivo principal deste projecto de investigação é dar resposta à seguinte interrogação:

- Existe algum dado imagiológico, individual ou em associação, da RM inicial que tenha impacto no prognóstico clínico final da TVC?

Para responder cabalmente a esta questão, o projecto começará pela análise separada das diferentes variáveis descritivas da imagem bem como da clínica para, numa fase seguinte, analisar a sua eventual associação com o resultado clínico final.

Assim, teremos, antes de mais, de delinear os seguintes objectivos preliminares:

- Qual é a evolução de sinal do trombo na RM em função do tempo e sua associação com o resultado clínico final?

- Qual é a evolução de sinal da lesão encefálica em função do tempo e sua associação com o resultado clínico final?

## 6.2. SELECÇÃO DOS DOENTES

A selecção dos elementos do presente grupo de estudo segue critérios definidos no projecto de investigação.

São incluídos os doentes do Hospital Prof. Doutor Fernando da Fonseca que tiveram alta hospitalar com diagnóstico confirmado de TVC.

Doentes estes que tiveram internamentos em diversos Serviços Clínicos, desde a Urgência, à Pediatria, como a Medicina, passando pela Otorrinolaringologia ou mesmo o Serviço de Neurologia

Nenhum doente pode apresentar contra-indicação relativa ou absoluta para a realização de TC como gravidez precoce, histórias de alergia ou severa agitação psicomotora.

De igual modo, os doentes não podem apresentar limitações à realização de RM como, por exemplo, presença de *pacemaker*, material protésico não compatível com campo magnético elevado, doentes hemodinamicamente instáveis, doentes agitados, bem como, doentes claustrofóbicos.

Os casos clínicos suspeitos de TVC no SU, falsos positivos que não se vieram a confirmar, foram excluídos.

### **6.3. MÉTODO**

Este projecto de investigação assenta numa análise observacional prospectiva.

Cada doente será estudado em pelo menos dois tempos de estudo, Tp1 e Tp2.

Tp1, o primeiro tempo, corresponde ao momento de entrada do doente na instituição hospitalar, provavelmente, pelo SU.

A reavaliação será feita num segundo tempo, Tp2. Este deverá ocorrer ainda durante o internamento ou, em alternativa, em ambulatório.

Cada tempo de estudo será definido em relação ao tempo de evolução das queixas em agudo (24h-48h), subagudo (3 a 6d) ou crónico (para lá dos 6d). Os elementos a avaliar serão, tendencialmente, sobreponíveis em Tp1 e Tp2. Assim, cada tempo de avaliação consiste na análise imagiológica por RM e avaliação clínica sumária.

Por sua vez, em cada estudo por RM é aplicado o mesmo protocolo imagiológico.

Este consiste em:

- Imagens ponderadas em T1 em plano sagital,
- Imagens ponderadas em T2 e densidade protónica em plano axial,
- Imagens em Gradiente de Eco ou T2\* em plano axial,
- Imagens em Flair em axial,
- Imagens ponderadas em T2 em plano coronal,
- Imagens em Ecoplanar com pós-processamento de ADC
- Imagens em T2TOF com posterior reconstrução da Veno-RM multiplanar,
- Eventualmente estudo com contraste endovenoso paramagnético, gadolínio, em imagens ponderadas em T1 e em diferentes planos octogonais.

A avaliação clínica em Tp1 consiste no registo sumário das queixas do doente.

Enquanto em Tp2 se avalia o grau de incapacidade funcional.

Os dados obtidos ficam reunidos numa folha de registo específica e individualizada para cada doente.

Posteriormente serão introduzidos numa folha de cálculo num suporte de computadorização para posterior análise estatística.

#### **6.4. TÉCNICAS DE IMAGEM**

Os exames foram realizados na Unidade Clínica Autónoma de neurorradiologia, UCAN, do HFF.

Equipamento GE, Signa 1 Tesla.

Cada exame de RM obedecerá a um protocolo técnico específico de aquisição e pós-processamento.

Protocolo de aquisição:

- T1 SE sagital  
500,00/16,00; Etl:0; TA:90,00; 256x256
- T2 FSE axial  
3800,00/116,80; Etl:12; TA:90,00; 512x512
- DP FSE axial  
3800,00/29,20; Etl:12; TA:90,00; 512x512
- Flair FSE axial  
8002,00/2000,00/133,00; Etl:0; TA:90,00; 512x512
- T2\* axial  
520,00; 17,00; Etl:0; TA:20,00; 256x256
- T2 FSE coronal  
4240,00/114,88; Etl:12; TA:90,00; 512x512
- T2 DW-EPI axial S b=1000  
10000,00//146,80; Etl:0; TA:90,00; 256x256
- 2D TOF SPGR coronal  
28,00//7,00; Etl:0; TA:50,00; 256x256



Protocolo de pós-processamento:

- mapa de ADC ax
- reconstruções tridimensionais multiplanares para a Veno-RM.

**Capítulo 7**  
**INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO**

*Verdades ditas sem cores retóricas, porque a verdade pinta-se nua.*

Garcia de Orta<sup>159</sup>

A recolha de dados deve reger-se por um método sensível e reproduzível.

Os instrumentos de avaliação pretendem objectivar esta recolha de dados de modo a permitir uma avaliação coerente, válida comparação e análise matemática.

Quando possível, é sempre preferível aplicar uma escala instrumental incremental. Com esta é possível quantificar o objecto de estudo de modo a permitir uma posterior análise objectiva.

No entanto, o estudo da imagem não é, habitualmente, quantificado.

As alterações em questão são cotadas numa escala de intensidade de sinal.

Escala esta que apresenta um espectro de variação contínua entre os dois extremos de hiperintenso, mais brilhante, e hipointenso, escuro.

Enquanto estes extremos são de simples classificação poderá haver maior dificuldade na definição dos níveis intermédios. A esta dificuldade soma-se a proporcional e potencial discrepância entre observadores.

Do acima exposto, torna-se evidente que a análise iconográfica que se pretenda ser objectiva e rigorosa, deverá assentar, acima de tudo, numa larga experiência profissional.

Em complemento, pode haver uma outra avaliação feita por um segundo observador. Da posterior comparação entre os dados obtidos, poderá haver concordância ou não. Em caso afirmativo, haverá concordância inter-observacional.

Caso contrário, deve ficar definido a forma de resolução da questão.

Já a avaliação clínica permite uma avaliação mais objectiva e quantificável.

Esta objectivação da recolha de dados e definição dos seus instrumentos de avaliação são elementos mandatórios para obtenção de resultados com rigor científico.

Pressuposto imprescindível na aquisição de novo conhecimento científico.

---

<sup>159</sup> Garcia de Orta (1501-1568), médico do rei D. João III. Foi também professor universitário e estudioso de plantas sendo considerado pioneiro da Medicina Tropical. Mercador de drogas e pedras preciosas escreveu o livro *Colloquios dos Simples e Drogas he Cousas Medicinais da Índia*, país onde viveu trinta anos tendo morrido em Goa.

## **7.1. AVALIAÇÃO IMAGIOLÓGICA**

Os dados imagiológicos são recolhidos a partir do arquivo imagiológico da UCAN, Unidade Clínica Autónoma de Neurorradiologia do HFF.

Para cada doente são analisados os dados imagiológicos da RM nos diferentes tempos de estudo, T1 e T2.

O sinal do trombo é caracterizado como hiperintenso, isointenso ou hipointenso em cada sequência. Definido quais os seios ocluídos e seu número total.

O mesmo se aplica para a lesão encefálica, no caso da sua presença. Sua localização, diâmetro máximo e evolução de sinal em T1 e T2.

A análise é feita por um Neurorradiologista com experiência no estudo da TVC.

Como segundo observador são recolhidos os dados dos respectivos relatórios médicos. Na eventualidade de discordância, o desempate é feito pela avaliação do primeiro observador.

## **7.2. AVALIAÇÃO CLÍNICA**

Neste estudo retrospectivo, a recolha dos dados clínicos dos doentes da nossa amostra, foi feita através da análise dos dados registados no processo clínico informático Soarian utilizado no HFF. Foi recolhida informação clínica da avaliação dos doentes em dois ou mais tempos de estudo diferentes, designadamente, na urgência, no momento da alta hospitalar e na consulta externa.

No primeiro tempo de estudo pretende-se fazer o levantamento das queixas iniciais. Para tal faz-se o simples registo com posterior análise distributiva.

Para avaliação do prognóstico final, encontram-se à disposição escalas de avaliação incrementais que permitem objectivar os dados clínicos e quantificá-los (Tabela I).

A escala de Rankin modificada é consensualmente aceite para avaliação da independência funcional após acidente vascular agudo.<sup>160</sup>

Nesta escala é feita a avaliação do doente após o acidente vascular agudo e caracterizadas objectivamente e subjectivamente as suas consequências ao nível da

---

<sup>160</sup> Van Swieten JD, Koudstaal PJ, Visser MC, et al. Interobserver Agreement for the Assessment of Handicap in Stroke Patients. Stroke 1988;19:604-607.

independência funcional nas actividades quotidianas da vida diária. Uma desvantagem desta avaliação é a falta de apreciação das alterações cognitivas/comportamentais.

Nível	Descrição
0	Assintomático
1	Sem limitação significativa apesar de sintomas, capaz de realizar todas as actividades do dia-a-dia
2	Ligeira incapacidade, incapaz de realizar todas as tarefas, mas independente na sua actividade pessoal
3	Incapacidade moderada necessita de algum apoio, mas capaz de andar sem apoio
4	Incapacidade moderadamente severa, incapaz de andar sem assistência, incapaz de responder a necessidades pessoais sem apoio
5	Incapacidade severa, acamado, incontinente, necessidade de apoio constante
6	Morte

Tabela I. Escala modificada de Rankin

**PARTE III**  
**RESULTADOS & DISCUSSÃO**

*A essência do conhecimento consiste em aplica-lo, uma vez possuído.*

Após recolha de todos os dados, é feita a sua caracterização descritiva com definição de agrupamentos para posterior análise estatística.

Com base nesta nova informação, objectiva e quantificável, poder-se-á prosseguir com a sua discussão, sua análise qualitativa e comparativa na procura de um padrão de resposta.

O ponto de partida de qualquer análise temática é a sua fragmentação.

A informação recolhida é vasta e variada, necessitando de uma ordem para sua análise e optimização. Começaremos por caracterizar a presente amostra, a análise detalhada das diferentes variáveis descritivas, base de trabalho de qualquer ulterior análise.

Uma vez caracterizada a amostra são tecidos alguns comentários quanto à sua composição. Numa fase seguinte, serão analisados os dados imagiológicos, nomeadamente, do trombo e do parênquima encefálico.

Cada um destes parâmetros é analisado em função do tempo e das características de sinal, número e localização nas diferentes ponderações realizadas na RM.

Serão estes os nossos objectivos preliminares.

Uma vez dissecados os nossos resultados e estruturados de forma objectiva e organizados em função do objectivo, será possível correlacioná-los na tentativa de avaliar a existência de alguma associação.

Assim acreditamos ter base de análise e discussão para dar resposta ao nosso objectivo principal.

---

<sup>161</sup> Kung Qiu (551-479 AC), filósofo chinês, mais conhecido por Confúcio. Seguindo carreira como filósofo da corte exortando os governadores chineses a “governarem pela virtude interior” para ganharem respeito pelos seus súbditos. Como escritor, compilou poemas, histórias e lendas que reuniu em uma série de livros. O Confucionismo é seguido hoje em dia por 5 milhões de pessoas na Ásia, embora seja mais um sistema ético do que uma religião.

**Capítulo 8**  
**GRUPO DE ESTUDO**



## 8.1. RESULTADOS

O nosso grupo de estudo é composto, no total, por 101 doentes.

De seguida, serão analisadas as variáveis descritivas da amostra, nomeadamente, o género, a idade, os dias de internamento, os dias de evolução das queixas clínicas até ao momento da aquisição dos exames de Imagem, os factores de risco conhecidos, o quadro clínico no momento da apresentação, o quadro clínico no momento da alta hospitalar e sua correspondência na escala de Rankin modificada.

### Género

Da amostra de 101 doentes, a larga maioria 70,3%, é do sexo feminino. O sexo oposto participa com 30 casos, correspondendo a 29,7% da amostra.

### Idade

A idade dos doentes varia entre poucos dias e os 84 anos de idade com uma média de 35,92 anos, mediana de 34 anos e dp igual a 18,342.

Analisando em detalhe cada género, ambos os grupos apresentam os dois extremos etários, ou seja, tanto nas mulheres como nos homens, os doentes mais jovens recém-nascidos de poucos dias contrastam com o polo oposto de 80 anos nas mulheres e 84 anos nos homens.

No entanto, constata-se uma clara diferença na distribuição etária.

Enquanto no sexo feminino a média etária é de 32,99 anos (dp 12,91) com uma mediana de 33,00, no sexo masculino a média etária é superior, em concreto, de 42,87 anos com maior dp (26,19) e deslocação da mediana para os 48,50 anos. No entanto, apesar desta constatação merece realce o facto do doente mais jovem recém-nascido ser do sexo masculino. No sentido contrário, importa salientar que, apesar da doente mais velha ser do sexo feminino, este género apresenta uma mediana mais baixa.

De facto, a aplicação do teste não paramétrico Mann-Whitney e, considerando um nível de significância  $\alpha$  de 0.05 (5%), permite concluir que a idade dos doentes do sexo feminino (mediana = 33) difere da idade dos doentes do sexo masculino (mediana = 48,50) tendo-se obtido um p-value igual a 0.043.

Na sequência desta constatação, optou-se por organizar a presente amostra em grupos escalonados de idade.

A TVC é uma doença do adulto, em que a larga maioria (78,3%) dos doentes tem idades compreendidas entre os 19 e 84 anos.

Em pormenor, este método permite identificar que o grupo etário mais representado, perto de metade e equivalente a 43,6% da amostra, corresponde a doentes adultos jovens com idades compreendidas entre os 19 e 39 anos de idade.

Este grupo é seguido pelo adulto mais velho com idades entre os 40 e 64 anos que representam 34,6% dos casos.

Menos frequente surge o grupo pediátrico e adolescente concorre com cerca de 14 casos, o que corresponde a 13,9% da amostra.

Por outro lado, os doentes idosos, com mais de 65 anos, apresentam uma participação minoritária, com apenas 8 casos clínicos.

### **Dias de internamento**

A análise dos dias de internamento tem por intuito analisar o impacto pessoal, hospitalar e social desta entidade nosológica.

Este intervalo de tempo foi calculado tendo como referência o primeiro dia de entrada no hospital, em regra, no Serviço de Urgência, e o dia da alta hospitalar.

O período de internamento, dependente de diferentes variáveis, apresentou uma grande amplitude de variação desde os 2 dias ao extremo oposto de 82 dias com uma média de 16.16 dias (dp 14.99).

Registando-se um desvio esquerdo da mediana, agrupou-se estes resultados na tentativa de identificar o período mais frequente de internamento.

Agrupando novamente estes resultados, permite concluir que, perto de metade dos doentes (49,5%), fica internada por um período entre 8 e 14 dias.

### **Dias de evolução**

Analisámos igualmente o intervalo de dias decorrido entre o início das queixas clínicas e a efectiva ida ao Serviço de Urgência do HFF.

Grande parte da amostra (61,4%) apresenta sintomatologia aguda com menos de 3 dias de evolução.

Por outro lado, apenas uma parcela mínima (7,9%) da nossa amostra, apresenta queixas com mais de 14 dias de evolução. De qualquer modo, a média dos dias de evolução do quadro clínico foi de 5.25 dias (dp, 10.21), com o mínimo de 1 dia e o máximo de 90 dias de evolução.

De igual forma, também o tempo de evolução das queixas clínicas foi agrupado em diferentes períodos de tempo em função das diferentes fases de desenvolvimento, nomeadamente, em agudo (menos de 3 dias), subagudo precoce (entre 4 e 7 dias), subagudo tardio (dos 8 aos 14 dias) e crónico (mais de 14 dias).

### **Factores de risco**

É conhecida a variabilidade etiológica da TVC.

A nossa amostra reflecte essa realidade.

A multiplicidade de causas identificadas foram agrupadas em diferentes enquadramentos.

Designadamente, no grupo etiológico mais frequente no grupo etário jovem e feminino (toma de anticonceptivos orais, causas obstétricas e puerpério), nas causas do foro otorrinolaringológico, na patologia médica inflamatória crónica associada, na patologia oncológica e outros, neste último foram incluídos os casos sem causa identificada.

A causa mais frequente na presente amostra acompanha outros estudos.

Em concreto, a toma de ACO, puerpério e gravidez, concorre numa participação dominante com 32,7% dos casos. De seguida seguem-se os casos com patologia médica conhecida (28,7%). Neste último grupo foram incluídas as patologias inflamatórias crónicas como DC, AR, EM, para além das doenças pró-trombóticas primárias.

Importa salientar que o grupo designado por Outros é composto por aqueles casos em que não foi identificada causa etiológica durante o internamento. No entanto, havendo estudos etiológicos pendentes, admite-se que nalguns doentes deste grupo

se venha a identificar mais casos de causa pró-trombótica, aumentando deste modo a participação relativa das doenças médicas.

De qualquer modo, a patologia do foro otorrinolaringológico intervém com 9,9% de casos onde predomina a patologia inflamatória/infecciosa crónica ou aguda dos espaços aéreos mastóideos, onde o grupo etário pediátrico é predominante.

Por outro lado, com participação mais modesta mas não displicente, surge a etiologia oncológica (8,9%), causa mais frequente no grupo etário mais idoso.

### **Quadro clínico de apresentação**

É conhecida a diversidade clínica da sintomatologia de apresentação da TVC.

Sendo as queixas de cefaleias as mais frequentes, outros sinais e sintomas surgem no doente urgente. Nos doentes pediátricos da nossa amostra foram registados casos de recusa alimentar ou aumento do perímetro cefálico. Enquanto no grupo etário mais idoso, as queixas de desequilíbrio e quedas, foram recorrentes. Casos houve de apresentação clínica mais exuberante no adulto jovem com crises tónico-clónicas generalizadas e perda de conhecimento.

Perante esta multiplicidade sintomatológica, a amostra foi agrupada em três grandes quadros clínicos, designadamente, queixas por sinais de hipertensão intracraniana, presença de sinais focais ou alteração no espectro do estado de consciência.

Na nossa amostra regista-se um claro predomínio das queixas de hipertensão intracraniana (57,4%), na maioria das vezes, com quadros de cefaleias intensas e intoleráveis. Também houve casos de sinais focais específicos onde se registaram quadros de hemiparésia segmentar de diferentes gravidades (34,7%). Apesar de tudo, menos frequente, foram os casos clinicamente mais graves com alteração do estado de consciência (7,9%).

### **Quadro clínico no momento da alta**

Os doentes foram reavaliados no momento da alta.

Recorrendo ao processo clínico e respectiva nota de alta foi possível obter a avaliação médica final.

Uma vez na posse da informação clínica no momento da alta, correspondendo ao resultado clínico final após evento venoso trombótico cerebral, foi feita a correlação com a escala de Rankin.

A escala de Rankin foi criada com o objectivo de avaliar os doentes no momento da alta após a instalação de Acidente Vascular Cerebral.

No entanto, esta mesma escala tem tido aplicações para além do acidente vascular agudo.

A sua classificação permite caracterizar a gravidade das morbilidades decorrentes do evento agudo, o seu impacto no doente e sua consequência nas actividades diárias.

Em concreto, na nossa amostra, a larga maioria dos doentes teve alta assintomática (69,3%), com regressão total das queixas clínicas.

A presença de queixas neurológicas mínimas a moderadas, mas que não comprometiam as actividades do dia-a-dia foram identificadas em cerca de 13,6% dos casos.

Também se registaram óbitos (3,4%), casos de compromisso neurológico severo (1,1%), grave (6,8%) e moderado (5,7%).

Aplicando o limiar da independência funcional do doente, no total, 15,3% da nossa amostra teve alta com queixas neurológicas que os comprometia severamente, tornando-os funcionalmente dependentes.

No entanto, a ampla maioria da amostra (84,7%) corresponde à parcela de doentes que teve alta funcionalmente independente para as actividades do dia-a-dia.

## **8.2. DISCUSSÃO**

No sentido de verificar a relação entre variáveis, procedeu-se à análise descritiva da amostra baseada na distribuição da frequência das variáveis por categoria específica.

Em particular, na presente amostra, contabilizaram-se as contagens e percentagens das diferentes variáveis por categoria de Rankin de modo a saber a participação numérica e percentual de cada categoria no total de casos analisados e quantificar a eventual relação com o prognóstico final recorrendo aos testes de Qui-Quadrado e teste Exacto de Fisher.

## **Idade**

A idade dos doentes foi agrupada em diferentes categorias. Designadamente, menos de 18 anos, dos 19 aos 39 anos, dos 40 aos 64 e superior a 65 anos.

A categoria que apresentou maior participação percentual de casos de dependência funcional foi aquela de idade superior a 65 anos, em que 37,5% deste subgrupo teve alta funcionalmente dependente.

Por outro lado, os restantes grupos etários apresentaram todos um amplo predomínio de casos de evolução favorável. Nomeadamente, no grupo etário mais jovem 92,3%, no adulto jovem 83,7% e no adulto estabelecido com 88,2% de casos de bom prognóstico final. Por outras palavras, dentro dos restantes grupos e analisados separadamente, a larga maioria, regista valores acima dos 83% de casos clínicos de evolução clínica favorável. Aplicando o teste Exacto de Fisher à idade, obtemos um valor  $p=0,281$ , estabelecendo uma relação favorável com a idade, embora sem significado estatístico.

## **Género**

Dentro do género feminino, 85,7% dos casos teve alta funcionalmente independente, enquanto no sexo masculino o valor é menor (82,1%). No entanto, no global da amostra, regista-se uma participação maior de doentes do género feminino com mau prognóstico (66,7%). Aplicando o teste Exacto de Fisher obtemos um  $p$  de 0,758.

## **Dias de internamento**

Os internamentos de menor duração, menos de 7 dias, apresentaram todos prognóstico final melhor. Resultado inverso, nos internamentos mais prolongados com mais de 15 dias, em que 25% teve alta hospitalar funcionalmente dependente. Relação esta de significado estatístico ( $p=0,049$ ).

## **Dias de evolução**

O grupo de doentes que apresentou menor tempo de evolução das queixas, nomeadamente, inferior a 3 dias, representa o grupo com maior participação nos casos de bom prognóstico (49,0%). Por sua vez, é este mesmo grupo que apresenta

maior participação de casos menos favoráveis (13,3%). Importa referir que este grupo representa o grupo mais representado (62,2%). De referir, que nos casos de maior tempo de evolução, nomeadamente acima dos 8 dias de queixas, todos apresentaram evolução clínica favorável. Relação esta sem valor estatístico  $p = 0,251$ .

### **Factores de risco**

Analisando os grupos de doentes com diferentes factores de risco, foi possível constatar, que aquele grupo com melhor prognóstico foi aquele associado à toma de ACO e/ou puerpério, em que mais de 93,9% dos casos teve alta funcionalmente independente. Os restantes grupos apresentam valores similares. Nomeadamente, 88,9% em caso de patologia ORL e 86,2% associado a patologia médica. No entanto, o grupo de doentes com antecedentes oncológicos conhecidos é o grupo com maior carga percentual de dependência funcional/morte pós-alta (37,5%).

Relação esta sem significado estatístico  $p = 0,106$ .

### **Quadro clínico de apresentação**

Os doentes que apresentavam à entrada um quadro clínico dominado por sinais de hipertensão intracraniano, apresentaram todos evolução clínica favorável tendo tido alta independentes para as actividades diárias. Evolução diferente registou-se nos doentes com sinais focais à apresentação, em que cerca de 35,3% destes, teve alta com dependência funcional. Parcela esta que aumenta nos doentes que deram entrada com alteração da consciência (37,5%). Relação esta de valor estatístico  $p = 0,0001$

Em resumo, na presente amostra, as variáveis do género feminino, idade compreendida entre os 19 e 39 anos, a toma de ACO ou o período do puerpério com menos de 3 dias de evolução e queixas de hipertensão intracraniana estão associadas a prognóstico funcional final melhor.

Por outro lado, as variáveis do género masculino, idade avançada superior a 65 anos, patologia oncológica, quadro clínico à entrada de alteração da consciência estão associadas a pior prognóstico final.

## **Capítulo 9**

### **O TROMBO VENOSO**

#### **- CARACTERIZAÇÃO EM FUNÇÃO DO TEMPO COM ANÁLISE LOGÍSTICA UNIVARIÁVEL EM FUNÇÃO DO RESULTADO CLÍNICO**



## **9.1. RESULTADOS**

Os resultados apresentados em seguida resultam da análise qualitativa e quantitativa das diferentes variáveis descritivas aplicadas à avaliação imagiológica do trombo venoso ao longo do tempo. Em particular, descrevemos o sinal do trombo nas imagens ponderadas em T1, o sinal do trombo nas imagens em T2, a distribuição topográfica do(s) trombo(s) e sua distribuição numérica, respectivamente, nos diferentes tempos de estudo.

### **PRIMEIRO TEMPO DE ESTUDO t1**

---

Os dados de imagem do primeiro estudo foram adquiridos entre o dia 1 e o dia 168 com uma em média de 9,07 dias após o início da sintomatologia, mediana de 4 dias com dp de 19,389.

Tendo havido estudos realizados no dia inaugural das queixas, outros houve em que apenas foram estudados por RM apenas no dia 168 após o início do quadro sintomático.

#### **Sinal do trombo em T1**

Na presente amostra o sinal do trombo nas imagens ponderadas em T1 apresentou-se isointenso (66,7%) ou hiperintenso (33,3%), havendo um óbvio predomínio do primeiro sinal.

#### **Sinal do trombo em T2**

Quanto ao sinal do trombo nas imagens ponderadas em T2, este revelou variação entre o sinal hipointenso (11,8%), isointenso (29%) e hiperintenso (59,1%).

Sendo evidente o predomínio da hiperintensidade do trombo em T2 no primeiro estudo.

#### **Distribuição topográfica**

O compartimento infra-tentorial foi, isoladamente, a mais frequente sede de TVC (46,4%).

Bastante afastada surge a trombose do compartimento supra-tentorial (8,2%), seguido da oclusão das veias corticais (3,1%).

O sistema venoso profundo, composto pelo SR e VCI, surge implicado apenas numa minoria (2,1%).

No entanto, numa grande parcela de casos (40,2%) regista-se a participação múltipla com oclusão de dois ou mais compartimentos.

### **Distribuição numérica**

Estando feita a avaliação do envolvimento topográfico dos compartimentos venosos ocluídos, procedeu-se à sua quantificação numérica.

Independentemente da localização enumerou-se a quantidade de seios ocluídos onde se documenta predomínio do envolvimento múltiplo.

De facto, perto de metade da nossa amostra (44,8%), apresenta oclusão de dois seios venosos. Contudo, mais uma vez, a presente amostra apresenta uma grande variedade quanto ao grau de envolvimento.

Havendo casos com apenas um seio envolvido (16,1%) e outros com três seios venosos trombosados (13,8). A oclusão de 4 ou 5 seios venosos não revelou considerável diferença (9,2%). Menos frequente regista-se a oclusão de 6 estruturas venosas (4,6%). Havendo apenas uma mínima percentagem de casos com 7 seios venosos ocluídos (2,3%).

## **SEGUNDO TEMPO DE ESTUDO t2**

---

Os dados de imagem do segundo estudo foram adquiridos entre o dia 3 e o dia 1168, média 34,00 dias após o início da sintomatologia com uma mediana de 129,39 dias com dp de 148,052.

### **Repermeabilização**

Na nossa amostra, 14,9 % dos casos apresentavam repermeabilização total. No entanto, a larga maioria, cerca de 63,2% dos casos, apresentou repermeabilização apenas parcial. Acresce que uma parcela nada insignificante, pois representa perto de

um quinto dos casos (21,8%), não se registou qualquer repermeabilização, continuando as mesmas estruturas venosas ocluídas.

### **Sinal do trombo em T1**

Nesta fase de evolução subaguda do trombo, grande parte (80,0%) apresentava sinal isoíntenso em T1. Sendo nos restantes casos (20,0%) o sinal hiperíntenso.

### **Sinal do trombo em T2**

Nas imagens ponderadas em T2, o mesmo trombo, apresentava sinal predominantemente hiperíntenso (45,7%). Com semelhante participação (27,1%) se registou o sinal do trombo isoíntenso ou hipointenso.

### **Distribuição topográfica**

Neste tempo de estudo, uma significativa maioria (69,9%) dos casos de persistente oclusão venosa ou com apenas restituição parcial da permeabilidade, envolvem as estruturas venosas infratentórias. Seguidos dos casos de envolvimento compartimental múltiplo (13,7%) ou supra-tentorial (11,0%).

### **Distribuição numérica**

No segundo período de estudo uma larga maioria dos casos (83,1%) registava envolvimento de duas ou menos estruturas venosas. Surgindo bastante afastado, os casos com 3 ou 4 estruturas venosas ocluídas (12,3%). Enquanto apenas numa minoria de casos (4,6%) se documentava persistente envolvimento multifocal com compromisso de 5 ou mais estruturas venosas.

## **TERCEIRO TEMPO DE ESTUDO t3**

---

O terceiro tempo de estudo, correspondendo à fase crónica, foi adquirido em média 261,44 dias após o início do quadro clínico para uma mediana de 209,00 (t3min:10; t3max:1120; *dp*: 219,974).

Nesta fase de evolução crónica registou-se repermeabilidade total em cerca de um quarto dos casos da nossa amostra (26,8%). No entanto, numa parcela maioritária (65,9%), a repermeabilidade foi apenas parcial. Havendo 7,3% dos casos com persistente oclusão dos seios venosos.

#### **Sinal do trombo em T1**

Praticamente toda a esta amostra, de casos de persistente oclusão e permeabilização parcial, apresentava trombo de sinal Iso intenso em T1 (96,4%). Enquanto nos restantes casos minoritários este revelava sinal hipertenso (3,6%).

#### **Sinal do trombo em T2**

Em 39,3% dos casos o sinal apresentou-se isso- e hipertenso em T2. Com cerca de 21,4% dos casos de sinal Hipo intenso.

#### **Distribuição topográfica**

Na apreciação da localização do trombo nesta fase crónica, a ampla maioria dos casos concentrava-se no compartimento infra-tentorial (76,7%). Havendo, em menor participação, o envolvimento supra-tentorial (10%) ou até mesmo casos de participação múltipla (13,3%).

#### **Distribuição numérica**

De forma paralela, a larga maioria dos casos (85,7%), apresentava envolvimento de uma ou duas estruturas venosas. Apenas em cerca de 14,3% dos casos da nossa amostra se identificou oclusão total ou parcial em 3 ou 4 estruturas.

### **9.2. DISCUSSÃO**

O trombo é constituído, maioritariamente, por glóbulos vermelhos, por sua vez, constituídos por 4 cadeias de hemoglobina acoplados ao ião ferro. Assim sendo, na avaliação imagiológica do trombo, aplicam-se os mesmos princípios aos da presença de hemorragia.

Este aspecto vem reforçar que o mesmo se pode aplicar na avaliação do trombo venoso. De facto, a natureza do trombo venoso é idêntica, ou seja, contém sangue coagulado, por sua vez, glóbulos vermelhos compactados. Com base neste pressuposto, podemos assumir que o processo bioquímico e decorrente evolução de sinal, que ocorre no trombo venoso é idêntico ao que se documenta na hemorragia cerebral.<sup>162</sup>

É a presença deste íão ferro, seus diferentes estados de oxigenação/oxidação que influenciam directamente o sinal de RM. De facto, o efeito de susceptibilidade e relaxação do grupo ferroso da proteína de hemoglobina estão entre os factores preponderantes na influência da intensidade de sinal do sangue. Pelo disposto previamente, o mesmo se pode aplicar à evolução de sinal do trombo.<sup>163</sup>

A formação do trombo e consequente trombose constituem um longo e complexo processo dinâmico ao longo do qual se muda a composição do trombo com reflexo imediato do seu sinal na RM. O processo fisiológico de retracção do coágulo, infiltração celular, dismorfia eritrocitária e desaturação da hemoglobina com posteriores produtos de degradação da própria hemoglobina, concorrem no resultado final do sinal do trombo nas diferentes ponderações ao longo do tempo. Mudanças essas que se seguem por um processo conhecido e previsível, permitindo caracterizar temporalmente as mudanças e respectivas consequências de alteração de sinal.

A fase hiperaguda, entre as 4 e 6 horas, é caracterizada pela hemoconcentração alcançando valores de hematócrito na ordem dos 70 a 90% com glóbulos vermelhos com hemoglobina oxigenada de sinal predominantemente isointenso nas imagens ponderadas em T1 e hiperintenso em T2.

A fase aguda corresponde ao período de tempo até às 72 h.

Os glóbulos vermelhos desidratados e de morfologia espiculada começam a conter hemoglobina desaturada com aumento intracelular da desoxihemoglobina atingindo o máximo perto dos 3 dias, correspondendo ao culminar da fase aguda. O trombo agudo é isointenso em relação á substância cinzenta nas imagens ponderadas em T1 e hipointenso em T2.

---

<sup>162</sup> Isensee C, Reul J, Thron J. Magnetic Resonance Imaging of Thrombosed Dural Sinuses. Stroke 1994;25:29-34.

<sup>163</sup> Osborn AG. Diagnostic Neuroradiology, pg. 154-197, St. Louis, Missouri, Mosby, 1994.

O processo prossegue com a desaturação oxidativa da hemoglobina e a desoxihemoglobina é gradualmente convertida em metahemoglobina. Numa fase subaguda recente, ainda em localização intracelular, o trombo apresenta comportamento de sinal hiperintenso nas imagens ponderadas em T1 e hipointenso em T2.

Sinal que volta a mudar na fase subaguda tardia cerca de uma semana depois em sequência da lise da parede celular com decorrente extravasão da metahemoglobina para o espaço extracelular e encurtamento do sinal em T1. Nesta fase o trombo traduz-se por sinal hiperintenso tanto nas imagens ponderadas em T1 como T2.

Na trombose venosa crónica associa-se um processo de fibrose, podendo-se desenvolver uma rede venosa anastomótica, dentro e à volta do trombo.

Pelo contrário, na sequência de gradiente de eco, mais susceptível às inhomogeneidades do campo de estudo, o habitual isosinal venoso é substituído por sinal hipointenso, independentemente do seu tempo de evolução.

Uma clara mais-valia desta ponderação, de aquisição rápida, é a possibilidade de antecipar o diagnóstico de TVC antes de completar a aquisição de todas as sequências, inclusivamente, antes de adquirir a própria Venogramia (Veno-RM).<sup>164</sup>

Para além deste facto, é conhecida a alta sensibilidade para detecção de focos de susceptibilidade paramagnética decorrentes da presença de produtos hemáticos, independentemente da sua fase de evolução.

Selim foi dos primeiros a salientar a importância desta sequência de gradiente de eco, T2\*, na identificação de focos de trombose venosa em estudos de rotina, sobretudo, quando a suspeita não é de TVC e não é adquirida a Venogramia (Veno-RM).

É importante reconhecer que o efeito de susceptibilidade identificado em T2\* nem sempre corresponde à presença de sangue ou respectivos produtos de degradação. Artefactos de fluxo arterial ou calcificações podem igualmente apresentar-se como focos de susceptibilidade, potenciais focos de resultados falsos positivos.

Conclui, reforçando a importância desta sequência no protocolo de base de qualquer estudo RM Crânio-Encefálico.

---

<sup>164</sup> Selim M, Fink J, Linfante I et al. Diagnosis of Cerebral Venous Thrombosis With Echo-Planar T2\*-Weighted Magnetic Resonance Imaging. Arch Neurol 2002;59:1021-1026.

Este dado é particularmente relevante na fase mais aguda, período durante o qual o sinal nas sequências eco-planares poderá ser duvidoso.

Acresce que na evolução para a cronicidade, este mesmo sinal hipointenso do trombo em Gradiente de Eco, vai progressivamente perdendo homogeneidade e intensidade de sinal.<sup>165</sup>

### **Sinal T1**

Dentro da nossa amostra, 85,2% dos doentes cujo sinal do trombo na RM inicial era isointenso apresentaram evolução clínica favorável. Perto de 90% dos doentes com sinal hiperintenso em T1 apresentaram semelhante evolução clínica favorável tendo sido alta funcionalmente independentes.

No entanto, 75% dos doentes que ficaram funcionalmente dependentes apresentavam trombo de sinal isointenso (p 0,744).

### **Sinal T2**

Por outro lado, o sinal do trombo hiperintenso nas imagens ponderadas em T2 no momento do diagnóstico surge em 59,3% da amostra, havendo neste grupo a maior percentagem de casos de morte/dependência funcional (14,8%). Quando o sinal surge isointenso ou hipointenso nas imagens ponderadas em T2 no primeiro tempo de estudo, regista-se perto de 90% de evolução clínica favorável contra perto de 10% de casos de dependência funcional/morte.

Não havendo evidência de associação de valor estatístico (p 0,910).

### **Distribuição topográfica**

Na nossa amostra, todos os casos de documentada TVC no sistema supra-tentorial tiveram alta hospitalar funcionalmente independentes. Na trombose do sistema infra-tentorial registaram-se 13,6% de casos de pior resultado clínico final.

No entanto, regista-se um aumento percentual de casos de dependência funcional no momento de alta nos casos onde se confirmou envolvimento trombótico venoso

---

<sup>165</sup> Leach JL, Strub WM, Gaskill-Shipley MF. Cerebral Venous Thrombus Signal Intensity and Susceptibility Effects on Gradient Recalled-Echo MR Imaging. AJNR 2007;28:940-45.

intracraniano multi-compartimental (21,1%). De facto, dentro do grupo de doentes com pior prognóstico, mais de metade, perto de 57,1% apresentava envolvimento multifocal (p 0,647).

### **Distribuição numérica**

Foi feita a correlação específica entre a quantificação numérica das estruturas venosas trombosadas com o resultado clínico final. Registou-se que no grupo de doentes com menos estruturas trombosadas, 2 ou menos, 88,5% dos doentes teve alta funcionalmente independente. Ao contrário, nos casos com 5 ou mais estruturas trombosadas, registaram-se apenas 71,4% de casos de independência funcional pós-alta. No mesmo sentido, enquanto apenas 11,5% dos doentes com menos de 2 estruturas trombosadas tiveram pior prognóstico, esta percentagem duplica nos casos com mais de 5 vasos trombosados (28,6%), apesar de não haver evidência de relação estatística (p 0,276).

Em conclusão, na nossa amostra, o sinal isointenso nas imagens ponderadas em T1 e T2 na RM inicial, o envolvimento supra-tentorial, com duas ou menos vasos trombosados estão associados a um prognóstico final melhor.

No sentido contrário, na nossa amostra, os casos de sinal hiperintenso em T1 e T2 aquando do diagnóstico, o envolvimento multi-compartimental e multi-focal com 5 ou mais estruturas trombosadas surge nos casos de pior prognóstico.



## **Capítulo 10**

### **A LESÃO ENCEFÁLICA VENOSA**

#### **- CARACTERIZAÇÃO EM FUNÇÃO DO TEMPO COM ANÁLISE LOGÍSTICA UNIVARIÁVEL EM FUNÇÃO DO RESULTADO CLÍNICO**

### 10.1. RESULTADOS

Aplicando a anterior sequência, foi avaliado, em função do tempo, o comportamento do parênquima encefálico nas diferentes fases da trombose venosa.

Em particular, foi feita uma análise descritiva detalhada nos casos em que se verificou a existência de lesão encefálica venosa (LEV).

#### PRIMEIRO TEMPO DE ESTUDO t1

---

Posteriormente, foi feita a apreciação da evolução de sinal do parênquima encefálico. E, em caso de associada lesão, sua caracterização.

Nomeadamente, foi registada a presença de lesão parenquimatosa ou, caso contrário, sua ausência.

Em caso afirmativo, caracterizou-se a sua lateralidade, quantificação, área lesional máxima, presença de associada hemorragia, comportamento na sequência de difusão e avaliação da circulação colateral.

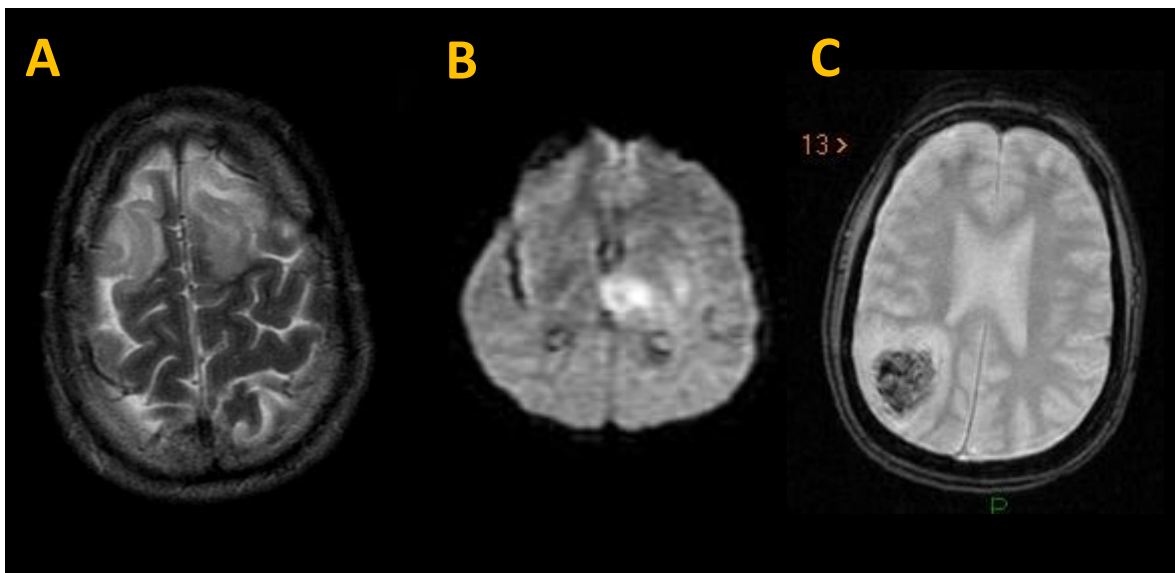


Imagem 7. LEV edematosa (A), isquémica (B) e hemorrágica (C).

#### Parênquima encefálico

A apreciação do parênquima encefálico revelou a presença de associada lesão parenquimatosa aguda, denominada lesão encefálica venosa (LEV) decorrente da TVC

em 37,1% dos casos, enquanto a maioria não apresentava lesões agudas (62,9%). Estas LEV podem ser edematosas, isquémicas ou hemorrágicas (Imagem 7).

### **Lateralidade**

Em caso de documentada LEV, esta apresenta preferencial localização homolateral (65,7%), enquanto apenas uma minoria apresentava envolvimento do hemisfério cerebral contralateral (11,4%).

Foi no primeiro grupo em que se registou a melhor evolução clínica, onde 81% dos doentes teve alta funcionalmente independente.

No entanto, perto de um quinto destes casos apresentou distribuição bilateral (22,9%). Por sua vez, foi este grupo com envolvimento parenquimatoso bilateral que apresentou pior prognóstico, onde 75% da amostra teve alta com critérios de dependência funcional.

### **Quantificação**

Na nossa amostra, dentro dos casos com LEV, uma ampla maioria revelou uma lesão solteira (68,6%). Por sua vez, foi neste grupo que se registaram as melhores recuperações funcionais, onde uma ampla maioria de casos (77,3%) teve alta sem limitação funcional.

Por outro lado, perto de um terço dos casos apresentou um par de lesões (26,5%). Nos restantes casos, uma minoria da amostra total, pois representam apenas 5,9% dos casos com envolvimento encefálico, apresentavam 3 ou mais focos parenquimatosos. Neste grupo de doentes, com duas ou mais LEV, menos de metade (45,5%) dos doentes teve alta funcionalmente independente.

### **Área lesional máxima**

Para quantificação da área lesional, optou-se por escolher o nível de estudo em plano axial com maior envolvimento encefálico e, posteriormente, calculada a respectiva área máxima.

Assim sendo, quanto à lesão intra-axial propriamente dita, ela apresentou áreas máximas que variam entre os 10 mm<sup>2</sup> e os 4900 mm<sup>2</sup>, para uma média de 544,46 mm<sup>2</sup>, mediana de 200 mm<sup>2</sup> para um dp de 911,271.

Dentro deste grupo, uma grande parcela, cerca de 40%, apresentava lesões de diâmetro máximo inferior a 100 mm<sup>2</sup>. Neste grupo ficou documentada uma evolução clínica favorável na maioria dos casos (58,3%).

Sendo menos frequente (28,6%) o envolvimento lesional maior, com valores entre 101 e 500 mm<sup>2</sup>. Curiosamente, a evolução clínica favorável foi registada numa parcela superior, em cerca de 80% dos casos. Contudo, perto de um terço dos casos (28,6%), apresentou patologia encefálica de área máxima superior a 501 mm<sup>2</sup>. Na mesma esteira, também neste grupo a maioria dos doentes teve alta funcionalmente independente (63,6%).

### **Associada hemorragia**

Numa fase seguinte, passámos à avaliação descritiva qualitativa das lesões, em particular, em relação à presença de hemorragia.

Na nossa amostra, 45,7% das LEV eram hiperintensas em T2 e não hemorrágicas. Esse foi o subgrupo com melhor prognóstico final, pois 84,2% dos casos teve alta funcionalmente independente.

Semelhante participação numérica foram os casos clínicos com documentada hemorragia cerebral (42,9%). Por sua vez, este subgrupo registou maior frequência de casos de dependência funcional no momento da alta (57,1%).

Foram também registados casos em que se visualizava subtil presença hemorrágica, na forma petequial, punctiforme, milimétrica (11,8%).

### **Sequência de Difusão**

Em todos os exames foi aplicada a sequência de difusão e calculado o mapa de ADC.

Dentro dos exames com LEV registadas, a larga maioria não apresentavam alterações no mapa de ADC (70,0%). Nestes casos sem restrição à difusão, mais de metade dos doentes da nossa amostra teve alta funcionalmente independente (69,2%). Na restante amostra, perto de um terço dos casos (30,0%), apresentavam restrição à difusão com sinal hipointenso no mapa de ADC. Também neste subgrupo, perto de um terço dos casos, cerca de 66,7% encontrava-se funcionalmente independente no momento da alta.

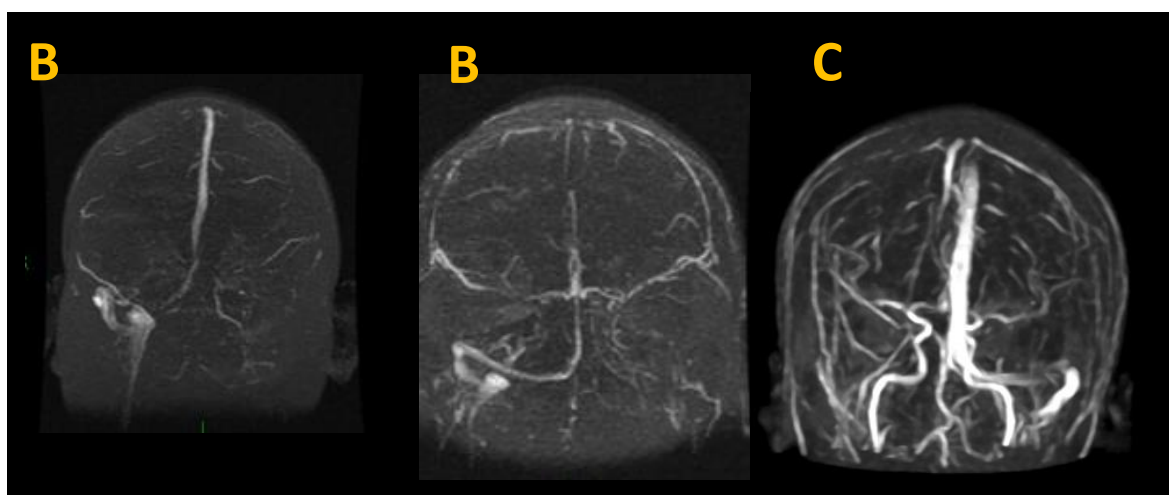
### **Circulação colateral**

Foi também feita a avaliação da circulação colateral na Veno-RM, particularmente visível na Veno-RM de aquisição (Figura 8.).

Esta surgiu aumentada em perto de metade dos casos (43,6%).

Dentro deste grupo, perto da totalidade dos casos (97%), apresentaram melhor evolução clínica tendo tido alta funcionalmente independentes, enquanto em apenas 3% dos casos se registou morte/dependência funcional.

Frequência esta substancialmente maior (22,4%) nos casos em que o padrão da circulação colateral foi considerado normal.



**Figura 8. Circulação colateral diminuída (A), normal (B), aumentada (C)**

Em resumo, com base nos dados iconográficos recolhidos no primeiro estudo por RM, registou-se maior frequência de melhor prognóstico nos casos das LEV não hemorrágicas. O mesmo para as lesões unilaterais, em número de duas ou menos. Enquanto a área lesional máxima não apresentou evidente relação de prognóstico preferencial, a presença de hemorragia associou-se a pior resultado clínico final. Também o estudo da difusão com avaliação dos focos de restrição não apresentou evidente relação com o prognóstico final. No entanto, o aumento da circulação surge com maior frequência nos casos de melhor prognóstico.

## SEGUNDO TEMPO DE ESTUDO t2

---

No segundo tempo de estudo, foi feita semelhante caracterização iconográfica do parênquima encefálico.

### **Parênquima encefálico**

Neste momento, identificavam-se LEV apenas num quarto dos casos (24,8%), enquanto a larga maioria (60,4%) não apresentavam LEV.

### **Lateralidade**

Estas mesmas apresentavam topografia preferencialmente homolateral (79,2%) ao local trombosado. Menos de um quinto dos casos, 16,7%, apresentava envolvimento encefálico persistente contralateral. Quanto aos casos de envolvimento encefálico bilateral, estes permaneciam em minoria (4,2%).

### **Quantificação**

De igual modo, quanto à quantificação das LEV, na maioria dos casos, registou-se um foco individual (80,0%). Apesar de, em cerca de um quinto dos casos, cerca de 20,0%, se visualizar duas ou mais lesões.

### **Área lesional máxima**

Na apreciação da área lesional máxima, neste segundo momento de estudo, uma grande parte de casos (44,0%) apresentava um envolvimento encefálico inferior a 100 mm<sup>2</sup>. Em semelhante parcela de casos se documentou envolvimento encefálico inferior a 500 mm<sup>2</sup> (40,0%). Em cerca de 16,0% dos casos se visualizava LEV superior a 500 mm<sup>2</sup>.

### **Associada hemorragia**

Seguindo a nossa avaliação quanto à presença de componente hemático encefálico, este mantinha-se presente e evidente em cerca de 20,8% dos casos. Fizemos uma avaliação detalhada admitindo-se a presença hemática petequial em 25,0% dos casos.

Contudo, na maioria dos casos da nossa amostra, 54,2%, o parênquima encefálico não apresentava a presença de depósitos hemáticos.

### **Circulação colateral**

Quanto à apreciação da circulação colateral, esta encontrava-se normalizada na maioria dos casos (85,4%). Apesar de se registar casos com persistente aumento da circulação colateral em 14,6% dos casos.

## **TERCEIRO TEMPO DE ESTUDO t3**

---

### **Parênquima encefálico**

Na apreciação do parênquima encefálico neste período de tempo, este não apresentava lesões encefálicas venosas na maioria dos casos (71,1%). Embora houvesse casos em que perdurava o envolvimento encefálico (28,9%).

### **Lateralidade**

Mantinha-se a dominância homolateral da lesão encefálica, pois em 72,7% dos casos, a descrita lesão encontrava-se no hemisfério cerebral ipsilateral. Contudo, em cerca de um quinto dos casos, cerca de 18,2%, a lesão encefálica encontrava-se no hemisfério contralateral ao seio trombosado. O envolvimento bilateral ficou registado em 9,1% dos casos.

### **Quantificação**

Na maioria dos casos (81,8%) identificou-se apenas uma lesão. Nos restantes casos (18,2%), registaram-se duas ou mais lesões.

### **Área máxima**

Quantificando a área lesional máxima, a maioria dos casos, cerca de 81,8%, a área lesional máxima envolvia menos de 100 mm<sup>2</sup> de parênquima. Com participações idênticas (9,1% dos casos) surgem os casos com áreas máximas até ou superiores a 500 mm<sup>2</sup> e com área lesional máxima total superior a 700 mm<sup>2</sup>.

## **Circulação colateral**

No terceiro tempo de estudo a circulação colateral encontra-se normalizada na maioria dos casos (89,2%), registando-se casos de persistente aumento da mesma (10,8%).

## **10.2. DISCUSSÃO**

Associada à TVC podem surgir alterações parenquimatosas.<sup>166</sup>

De facto, a perturbação da drenagem venosa cerebral pode levar ao aparecimento de LEV, reversíveis ou permanentes.<sup>167</sup>

Para caracterizar as alterações parenquimatosas na TVC e correlacioná-las com a pressão venosa dural foi feito um estudo retrospectivo em 29 doentes. A trombose venosa cerebral pode conduzir a diferentes estadios de envolvimento parenquimatoso cujo grau de severidade depende do nível de congestão venosa e consequente aumento da pressão venosa dural. Assim sendo, a localização das alterações parenquimatosas geralmente reflectem trombose do seio venoso adjacente.

No entanto, já era sabido há longa data, que a lateralidade da lesão não tinha correspondência linear com a localização da estrutura trombosada.<sup>168</sup>

Posição esta pouco consensual.

A teoria explicativa da fisiopatologia subjacente à lesão venosa tem sido alvo de vários estudos em que todos convergem na sua colossal diferença em relação à clássica lesão isquémica arterial.

A mais hipótese consensual tem por base o aumento da pressão venosa que poderá levar à rotura da barreira hemato-encefálica com edema vasogénico ou podem condicionar redução do fluxo cerebral regional com consequente edema citotóxico.

Por sua vez, Röttger<sup>169</sup> vem assinalar outra marca distinta do enfarte venoso em relação ao enfarte isquémico.

---

<sup>166</sup> Mullins ME, Grant PE, Wang B, et al. Parenchymal Abnormalities Associated with Cerebral Venous Sinus Thrombosis: Assessment with Diffusion-Weighted MR Imaging. *AJNR* 2004;25:1666-1675.

<sup>167</sup> Appenzeller S, Zeller CB, Annichino-Bizzachi JM, et al. Cerebral venous thrombosis: influence of risk factors and imaging findings in prognosis. *Clin Neurol Neurosurg* 2005;107:371-378.

<sup>168</sup> Bergui M, Bradac GB, Daniele D. Brain lesions due to cerebral venous thrombosis do not correlate with sinus involvement. *Neuroradiology* 1999;41:419-424.

<sup>169</sup> Röttger C, Trittmacher S, Gerriets T, et al. Reversible MR Imaging Abnormalities following Cerebral venous Thrombosis. *AJNR* 2005;26:607-613.



De facto, a resolução imagiológica das lesões encefálicas venosas LEV é independente do seu tamanho. E acrescenta que esta resolução favorável é igualmente independente da recanalização da veia ou seio trombosados. Como hipótese explicativa, avança com a possibilidade da lesão parenquimatosa venosa consistir sobretudo de edema vasogénico e que a sua dimensão é antes influenciada pela criação da rede colateral. Por outro lado, defende que a transformação hemorrágica coincide com volumosas lesões encefálicas em T2 com concomitante oclusão venosa. Neste estudo, as lesões encefálicas documentadas encontrava-se nos correspondentes territórios de drenagem. Factos que vêm corroborar a hipótese explicativa da elevada pressão venosa e capilar na génese da lesão hemorrágica venosa.

Hipótese esta já defendida por Tsai.<sup>170</sup>

A sua clássica tradução é detectada na RM como hiperintensidades nas imagens ponderadas em T2 com eventual efeito de massa ou possível componente hemorrágico.

As primeiras podem envolver tanto a substância branca como cinzenta e surgem com maior frequência, em aproximadamente 50 a 60% dos casos.

## **LEV**

Na nossa amostra, a presença de LEV foi menor, pois surgiu em cerca de 36,8%.

Por sua vez, este subgrupo de doentes com LEV apresentou maior valor percentual de doentes funcionalmente dependentes no momento da alta (34,3%). Em contrapartida, no grupo de doentes sem LEV, 96,7% dos doentes teve alta assintomática, relação esta de significado estatístico (p 0,000).

## **Lateralidade**

No grupo de doentes em que a LEV era registada no hemisfério homolateral ao trombo, registou-se na nossa amostra, larga maioria de casos de bom prognóstico. Nomeadamente, neste grupo 82,6% dos casos teve alta funcionalmente independente. Fazendo a correlação com a presença de LEV no hemisfério contralateral, regista-se

---

<sup>170</sup> Tsai FY, Wang AM, Matowich VB, et al. MR Staging of Acute Dural Sinus Thrombosis: Correlation with Venous Pressure Measurements and Implications for Treatment and Prognosis. AJNR 1995;16:1021-1029.

um aumento percentual de casos de dependência funcional, atingindo cerca de 33,3% destes casos. Importa salientar que a participação de casos de pior prognóstico aumenta na presença de envolvimento bilateral das LEV (75%). De facto, mais de metade dos casos de pior desfecho funcional (54,5%) apresentavam na RM inicial LEV bilaterais, registando-se associação relevante ( $p$  0,008).

### **Quantificação**

Por sua vez, procedemos à correlação entre a quantificação das LEV e o prognóstico final.

Nos casos em que estava documentada apenas uma LEV, a maioria teve alta funcionalmente independente (78,3%). No entanto, naqueles casos em que se registaram duas ou mais lesões, a maioria ficou funcionalmente dependente no momento da alta (54,5%), numa relação moderadamente forte ( $p$  0,114).

### **Diâmetro área máxima**

Foi quantificado o diâmetro máximo da área lesional.

Fazendo a relação entre o diâmetro lesional abaixo ou acima de 500 cc<sup>2</sup> e o quadro clínico no momento da alta, não se registaram grandes discrepâncias. Em concreto, enquanto no primeiro caso se registaram 31,8% de casos funcionalmente dependentes no momento da alta. Para valores superiores de área lesional, a participação percentual de casos ronda os 36,4%, valores estes de associação pouco forte ( $p$  0,656).

### **Associada hemorragia**

Menos frequente surge o associado componente hemático. Na avaliação descritiva da variável hemorrágica parenquimatosa, foi feita a quantificação da área hemorrágica, e nesse sentido, o componente hemático peteiquial tem menor expressão.

Ducreux et al<sup>171</sup> descreve as lesões como hiperintensas em T2, hemorrágicas ou não hemorrágicas. Por detalhar fica a caracterização do componente hemorrágico,

---

<sup>171</sup> Ducreux D, Oppenheim C, Vandamme X, et al. Diffusion-weighted Imaging Patterns of Brin Damage Associated with Cerebral venous Thrombosis. AJNR 2001;22:261-268.

nomeadamente, sua quantificação e localização. No entanto, todas estas apresentavam sequelas hemorrágicas aquando da sua reavaliação.

Na nossa amostra, dentro dos casos clínicos com LEV, a participação hemorrágica surge em menos de metade dos casos, em concreto, em 41,2%.

Por sua vez, uma grande maioria de casos de pior prognóstico (72,7%) apresentavam hemorragia no momento de apresentação. Relação esta onde se registou a evidência de associação estatisticamente significativa ( $p=0,039$ ).

Brujin SFTM, De Haan RJ et Stam J<sup>172</sup> concluíram num estudo prospectivo com uma amostra de 59 doentes que a presença de hemorragia, documentada em 49% da respectiva amostra, era um preditor independente de mau prognóstico.

## **Difusão**

Mullins et al categoriza as lesões encefálicas em três subtipos.

Lesões com elevada difusão em relação com edema vasogénico, que resolvem no tempo. Por outro lado, lesões com baixa difusão que persistem no tempo, em relação com edema citotóxico na ausência de convulsões. Por fim, lesões com baixa difusão, no entanto com associada actividade convulsiva, que resolvem no tempo.

Forbes propõe uma hipótese diferente.<sup>173</sup>

Defende que o edema citotóxico precede o edema vasogénico após a oclusão venosa. Hipótese esta, no entanto, baseada num modelo animal e numa pequena amostra.

Em relação à difusão Ducreux constata, para além da grande heterogeneidade entre doentes, a coexistência de valores de ADC diminuídos, normais ou até mesmo aumentados em casos isolados. Estas lesões, no entanto, apresentam um curso imprevisível. Lesões com elevado ADC, regridem à normalidade. Porém, casos de menor ADC poderiam reverter ou não. Conclui com a constatação de que volumosas lesões encefálicas venosas com baixo ADC não são preditivas do enfarte venoso final. Defende que o decréscimo nos valores de ADC associado às lesões encefálicas venosas

---

<sup>172</sup>Brujin SFTM, De Haan RJ, Stam J. Clinical features and prognostic factors of cerebral venous sinus thrombosis in a prospective series of 59 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;70:105-108.

<sup>173</sup> Forbes KPN, Pipe JG, Heiserman JE. Evidence for Cytotoxic Edema in the Pathogenesis of Cerebral Venous Infarction. *AJNR* 2001;22:450-455.

não têm o mesmo valor de prognóstico do que no enfarte isquémico arterial. Importa realçar que este estudo teve uma amostra de 9 doentes. No entanto, foi possível constatar que não foi possível prever a evolução da lesão encefálica venosa com base nos valores de ADC. Mais uma vez, a lesão de etiologia trombótica venosa tem um comportamento destinto da lesão de etiologia trombótica arterial. De facto, os valores de ADC nas lesões encefálicas venosas não têm o mesmo valor preditivo.

Os nossos dados seguem na mesma esteira.

Na nossa amostra, dentro do grupo de doentes com LEV que não apresentavam restrição à difusão, cerca de 70,4% teve alta clinicamente independente. Registrando-se participação semelhante (66,7%) nos casos em que as LEV apresentavam restrição ao movimento aleatório das moléculas de água. Por sua vez, dentro do grupo de doentes de pior prognóstico, 29,6% apresentava LEV sem restrição e 33,3% apresentavam LEV com restrição à difusão, não havendo evidência de associação (p 1,000).

### **Circulação colateral**

A globalidade (97,6%) dos doentes do grupo de estudo com TVC e aumento da circulação contralateral teve alta clinicamente independente. Enquanto apenas 2,4% dos casos com TVC e aumento da circulação colateral ficou funcionalmente dependente. No mesmo sentido, na maioria dos casos com pior resultado clínico final (91,7%) a mesma circulação colateral não apresentava grande variação tendo-se verificado evidência de associação estatisticamente significativa (p 0,007).

Em resumo, com base nos dados iconográficos recolhidos no primeiro tempo de estudo por RM, aqueles casos de TVC sem LEV apresentavam, na globalidade bom prognóstico final. Por outro lado, mais de um terço dos casos com LEV teve pior resultado clínico encontrando-se dependentes no momento da alta.

Por sua vez, registou-se maior frequência de melhor prognóstico nos casos das LEV não hemorrágicas. O mesmo para as lesões homolaterais, em número de duas ou menos. Enquanto a área lesional máxima não apresentou evidente relação de prognóstico preferencial, a presença de hemorragia associou-se a pior resultado clínico final. Também o estudo da difusão com avaliação dos focos de restrição não apresentou

evidente relação com o prognóstico final. No entanto, o aumento da circulação colateral surge com maior frequência nos casos de melhor prognóstico.

## **Capítulo 11**

### **QUAL O IMPACTO DAS VARIÁVEIS DA RM NO OUTCOME DA TVC? - MODELOS DE REGRESSÃO LOGÍSTICA**

## INTRODUÇÃO

A TVC é classicamente definida como uma doença potencialmente grave.

Efectivamente foram estudados e documentados factores clínicos de mau prognóstico.<sup>174</sup> De facto, é reconhecido que a presença de hemorragia está associada a um pior desfecho clínico.

Contudo, ultimamente, são múltiplos os estudos a apresentar resultados no sentido contrário.<sup>175</sup> Não obstante, não são conhecidos factores de impacto positivo no resultado clínico final.

Por outro lado, não se encontra nenhum estudo que apresente uma análise descritiva exaustiva dos diferentes dados iconográficos obtidos na RM inicial e correspondente estudo do seu impacto no resultado clínico final.

## OBJECTIVO

O nosso objectivo é tentar identificar e caracterizar os valores obtidos pela RM inicial no resultado clínico final do doente com TVC, ou seja, obter conhecimento de quais os factores associados à RM inicial que influenciam o resultado clínico final do doente com TVC (estado independente versus dependente/morte).

Como a imagem é complementar à clínica, foram avaliadas todas as diferentes variáveis tanto referentes às características dos doentes como das suas respectivas imagens em RM, primeiro individualmente e depois em associação.

## MATERIAIS e MÉTODOS

No nosso estudo retrospectivo unicêntrico e, salvo melhor pesquisa, o estudo com maior número de doentes de uma única instituição, foi feita uma análise detalhada das diferentes variáveis referentes às características inerentes dos doentes (constituída por 6 variáveis) e das características obtidas pela RM inicial (13 variáveis) e, posteriormente, sua associação com o resultado clínico final.

---

<sup>174</sup> Ferro JM, Canhão P, Stam J, et al. Prognosis of Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis. Results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT). Ob.cit.

<sup>175</sup> Dentali F, Ageno W. Natural history of cerebral vein thrombosis. Ob.cit.

Quanto às características inerentes aos doentes da amostra, estas consistiram no género, idade, dias de internamento, dias de evolução do quadro clínico no momento do diagnóstico, factores de risco associados e quadro clínico à entrada.

Na avaliação imagiológica detalhada da primeira RM foram registadas as seguintes variáveis que consistiram nas alterações respeitantes a 13 características, a enumerar: a permeabilidade do sistema venoso, o sinal do trombo nas imagens ponderadas em T1, o sinal do trombo nas imagens ponderadas em T2, a localização das estruturas ocluídas, o número das mesmas, a presença de LEV, o sinal da LEV em T2, a lateralidade da LEV, o número de LEV, a área da LEV, o estudo da difusão da LEV, a presença de hemorragia e a caracterização da circulação colateral.

De modo a tentar dar resposta ao nosso objectivo, e com base nos dados adquiridos, foram desenhados diferentes modelos estatísticos abrangendo diferentes informações.

Primeiro foi feita a análise descritiva de todas as variáveis da amostra, do trombo e da LEV. Informação esta que é possível consultar nos capítulos 8, 9 e 10, respectivamente.

Numa etapa seguinte, foi estudado um modelo de regressão logística univariável para cada variável da amostra bem como da imagem (1).

Posteriormente, utilizámos um modelo de regressão logística múltiplo utilizando as variáveis do modelo precedente cuja associação com o resultado clínico tivesse obtido significado estatístico (2).

Por fim desenhámos um modelo de regressão logística múltiplo utilizando unicamente os dados imagiológicos com associação estatisticamente significativa com o outcome do resultado clínico final da TVC (3).

Por último, são apresentados dois casos clínicos exemplificativos.



## 1. Modelo de regressão logística univariável clínico e imagiológico

Foram obtidos modelos de regressão logística univariáveis para cada variável referente às características dos doentes e também das variáveis referentes aos resultados obtidos na RMt1 em função do resultado clínico final.

A variável resposta foi a variável *Rankin*, nomeadamente nos seus níveis de avaliação funcionalmente dependente ou independente/morte.

### GRUPO DE ESTUDO

A Tabela II inclui os OR, intervalos de confiança (IC) de 95% e valores p relativos aos vários modelos de regressão logística univariáveis e referentes às variáveis que caracterizam os doentes.

Variável	OR	IC 95%	Valor-p
Género (F)	<b>0.767</b>	(0.236,2.486)	0.658
Idade	<b>1.020</b>	(0.990,1.051)	0.190
Dias de evolução	<b>0.756</b>	(0.566,1.010)	0.058
Factores de Risco (ORL)	<b>1.937</b>	(0.155,24.156)	0.607
Factores de Risco (médica)	<b>2.480</b>	(0.419,14.666)	0.317
Factores de Risco (onc.)	<b>9.300</b>	(1.230,70.333)	0.031
Factores de Risco (outros)	<b>5.536</b>	(0.955,32.082)	0.056
<b>Dias de internamento</b>	<b>1.044</b>	<b>(1.010,1.079)</b>	<b>0.010</b>
<b>Quadro clínico à entrada</b>	-	-	<b>&lt;0,001</b>

**Tabela II. Resultados obtidos através de cinco modelos de regressão logística univariáveis ou, em alternativa, é apresentado o valor p obtido pelo teste Exacto de Fisher.**

Não foi possível ajustar um modelo de regressão logística com a variável “Quadro clínico à entrada” devido a uma baixa casuística, nomeadamente, não haver doentes na categoria “hipertensão IC” que tivessem ficado com um resultado de “dependente/morte”. O valor p apresentado na Tabela xx foi obtido através do teste Exacto de Fisher.

## DISCUSSÃO GRUPO DE ESTUDO

A possibilidade de um mau prognóstico num doente do sexo feminino é cerca de 23.3% menor do que num doente do sexo masculino (categoria de referência), no entanto esta afirmação não tem significado estatístico ( $p=0.658$ ).

Por cada aumento de um ano na idade do doente, aumenta em cerca de 2% a possibilidade de um mau prognóstico. Se se considerar um aumento de 10 anos na idade, a possibilidade de um mau prognóstico aumenta cerca de 22% (ambas as afirmações sem significado estatístico,  $p=0.190$ ).

O aumento de um dia de evolução diminui a possibilidade de um mau prognóstico em cerca de 24.4% ( $p=0.058$ ).

A categoria de referência que se tomou para a variável “Factores de Risco” foi “ACO e ob”. Devido a baixa casuística nas categorias desta variável, as estimativas não são muito precisas como se pode constatar pela ampla amplitude dos intervalos de confiança dos respectivos OR. Pode constar-se que a presença de “ORL”, “médica”, “onc.” e “outros” aumentam a possibilidade da obtenção de um mau prognóstico quando comparados ao factor de risco “ACO e ob”. Quanto aos factores de risco associados à TVC, estes resultados vêm confirmar factos documentados.

O aumento de um dia de internamento aumenta a possibilidade de um mau prognóstico em cerca de 4.4% ( $p=0.010$ ). Esta relação com o número de dias de internamento parece-nos ser antes consequência de uma evolução clínica favorável e alta hospitalar antecipada e não um condicionante favorável.

## RM

Na RM inicial foram avaliados 13 critérios (variáveis) separadamente e estudada a sua associação com o resultado clínico final através de modelos de regressão logística univariáveis (Tabela III).

---

Variável da RMt1	OR	IC 95%	Sinal p
Sinal da LEV	Não é possível calcular		
Restrição à difusão (sim)	1.187	(0.277, 5.098)	0.817

---

Sinal do trombo em T2 (isointenso)	1.125	(0.103, 12.269)	0.923
Sinal do trombo em T2 (hiperint.)	1.565	(0.174, 14.100)	0.690
Sinal do trombo em T1 (isointenso)	0.642	(0.160, 2.569)	0.531
Área da LEV (101-500mm <sup>2</sup> )	0.400	(0.059, 2.702)	0.347
Área da LEV ( $\geq 501\text{mm}^2$ )	0.914	(0.174, 4.811)	0.916
Localização das estruturas ocluídas	-	-	0.647
Repermeabilização	-	-	0.587
Nº de estruturas ocluídas (3-4)	1.361	(0.317, 5.851)	0.678
Nº de estruturas ocluídas ( $\geq 5$ )	3.086	(0.760, 12.533)	0.115
Nº de LEV ( $\geq 2$ )	4.320	(0.921, 20.273)	0.064
<b>Hemorragia (sim)</b>	<b>7.556</b>	<b>(1.494, 8.208)</b>	<b>0.014</b>
<b>Lateralidade da lesão (contra.)</b>	<b>2.375</b>	<b>(0.171, 2.999)</b>	<b>0.519</b>
<b>Lateralidade da lesão (bilateral)</b>	<b>14.250</b>	<b>(2.069, 8.140)</b>	<b>0.007</b>
<b>Circulação colateral aumentada (sim)</b>	<b>0.091</b>	<b>(0.011, 0.738)</b>	<b>0.025</b>
<b>Lesão encefálica (sim)</b>	<b>15.130</b>	<b>(3.139, 2.940)</b>	<b>0.001</b>

**Tabela III. Resultados obtidos através de modelos de regressão logística univariáveis aplicados às variáveis da RMt1 ou, em alternativa, é apresentado o valor *p* obtido pelo teste Exacto de Fisher.**

## DISCUSSÃO RM

Do estudo detalhado da relação independente de cada variável analisada na RM inicial com o resultado clínico final, foi possível determinar o impacto de cada parâmetro, em separado, no resultado clínico final.

Doentes que na RMt1 apresentem LEV com restrição à difusão têm um aumento de cerca de 18.7% na possibilidade de um mau prognóstico, em relação a doentes que não apresentem restrição à difusão. No entanto, esta afirmação carece de significado estatístico ( $p=0.817$ ).

O facto do sinal do trombo em T2 ser isotenso ou hipertenso constitui um aumento na possibilidade de mau prognóstico, quando comparado com um sinal do trombo hipotenso em T2 (a categoria de referência), não se detectando, no entanto, aumentos estatisticamente significativos ( $p=0.923$  e  $p=0.690$ ).

Doentes com sinal do trombo hiperintenso em T1 têm uma diminuição de cerca de 35.8% na possibilidade de mau prognóstico em relação a doentes com sinal isointenso em T2, afirmação esta, sem significado estatístico ( $p=0.531$ ).

A possibilidade de um doente com um número igual ou superior a cinco estruturas ocluídas ter um mau prognóstico é cerca de 3 vezes superior ( $OR=3.086$ ) à de um doente que tenha no máximo 2 estruturas ocluídas (categoria de referência), no entanto, note-se que  $p=0.115$ .

Um doente com circulação colateral aumentada tem uma possibilidade cerca de 91% mais baixa de ter um mau prognóstico ( $OR=0.091$ ) quando comparado a um doente sem circulação colateral aumentada, com significado estatístico,  $p=0.025$ .

Através dos modelos de regressão logística univariáveis constata-se que a presença de lesão encefálica, a lateralidade da lesão, a presença de hemorragia e o número de LEV são factores de risco para um mau prognóstico ( $OR=15.130$ ,  $OR=2.375$  e  $OR=14.250$ ,  $OR=7.556$  e  $OR=4.320$ , respectivamente). No entanto as correspondentes estimativas dos OR deverão ser interpretadas com cuidado pois não são muito precisas (note-se a grande amplitude dos respectivos IC de 95%).

Não foi possível ajustar os modelos de regressão logística univariáveis respeitantes às variáveis “Localização das estruturas ocluídas” e “Repermeabilização”, possivelmente devido ao facto da presença de uma baixa casuística. Nesses casos apresentou-se o valor-p obtido através de testes exactos de Fisher.

Sem valor estatístico surge a área de LEV ( $p=0.347$  e  $p=0.916$ ), o número de LEV ( $p=0.064$ ) e, não tendo estes critérios influência evidente no resultado clínico final. O mesmo se aplica ao cálculo da restrição à difusão das LEV ( $p=1,000$ ) e seu sinal, sendo sempre hiperintenso nas imagens ponderadas em T2. Na mesma esteira se assinala a falta de relação independente entre o número de seios ocluídos ( $p=0,275$ ) e a sua localização ( $p=0,647$ ) com o resultado clínico final, bem como o sinal do trombo nas imagens ponderadas em T1 ( $p=0,744$ ) e/ou T2 ( $p=0,901$ ).

Surpreendentemente, a persistente oclusão venosa não apresenta impacto estatisticamente significativo quanto ao resultado clínico final ( $p=0,587$ ).

Influência estatisticamente significativa e enumerando por ordem decrescente de intensidade de associação, temos a presença de LEV, a circulação colateral, a lateralidade da lesão e a presença de hemorragia.

No presente estudo é forte e estatisticamente significativa a associação da presença de LEV no primeiro de tempo de estudo por RM com o resultado clínico final ( $p < 0,001$ ). Como LEV define-se qualquer alteração aguda de sinal do parênquima encefálico num contexto de TVC. Independentemente da sua fisiopatologia, sua história natural, reversão ou não, a sua presença no primeiro tempo de estudo tem reflexo directo e estatisticamente significativo no resultado final com OR independente de 15,130 (para IC 95% de 3,1-72,9).

De semelhante valor estatístico surge a lateralidade da lesão ( $p=0,008$ ). Apresentando os casos clínicos com LEV homolaterais melhor prognóstico final quando comparados com presença de lesões contralaterais que apresentam OR relativos de 2,3 (para IC 95% de 0,1-32,9). Aspecto agravado na presença de lesões bilaterais com OR 14,2 (para IC 95% de 2,0-98,1).

No sentido contrário, confirma-se a participação negativa da presença hemática com valor estatisticamente significativo ( $p=0,039$ ) com OR 7,5 (para IC 95% de 1,4-38,2) em conformidade com resultados precedentes.<sup>176</sup>

Foi feita a avaliação qualitativa da circulação colateral, nomeadamente, diminuída, normal ou aumentada. A avaliação da circulação colateral revelou ter impacto de valor estatisticamente significativo no resultado clínico final. Em concreto, foi identificado que aqueles casos em que se registou um aumento da circulação colateral apresentaram melhor resultado clínico final ( $p=0,007$ ) com OR 0,091 (IC 95% de 0,011-0,738). No mesmo sentido, importa referir o trabalho recente de Yeo<sup>177</sup>, em que reforça o determinante papel da circulação colateral precoce no resultado clínico final após enfarte arterial agudo. Sublinhando, inclusivamente, que o estudo da circulação

---

<sup>176</sup> Bruijn SFTM, De Haan RJ, Stam J. Clinical features and prognostic factors of cerebral venous thrombosis in a prospective series of 59 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;70:105-108.

<sup>177</sup> Yeo LLL, Paliwal P, Low AF, et al. How temporal evolution of intracranial collaterals in acute stroke affects clinical outcomes. *Neurology* 2016;86:434-441.

colateral deve ser tido em conta na avaliação do doente neurovascular arterial agudo.

O mesmo é sublinhado por Nicole.<sup>178</sup>

Por determinar faltava avaliar o impacto da circulação venosa colateral no resultado clínico final da TVC.

## 2. Modelo de regressão logística múltiplo clínico-imagiológico

Com o intuito de obter um modelo de regressão logística múltiplo que contivesse um conjunto de variáveis com significado estatístico e que em simultâneo apresentasse resultados confiáveis, ou seja, cujos intervalos de confiança para os *Odds Ratios* tivessem pouca amplitude, isto é estreitos, obteve-se o modelo seguinte (ver Tabela xxx), em que foram seleccionadas as variáveis da amostra e da imagem que apresentaram no modelo univariável valor  $p < 0.25$ . Este procedimento é de acordo com Hosmer *et al.* (2013). Assim sendo, neste modelo entra em consideração a idade, os dias de internamento, os dias de evolução, o número de seios ocluídos, a presença ou não de lesão encefálica e a avaliação da circulação colateral (Tabela IV).

	OR	IC 95%		Valor-p
		Inferior	Superior	
Idade	1.035	(0.981,	1.092)	0.212
Dias de internamento	1.060	(0.990	1.134)	0.093
Dias de evolução	0.662	(0.424	1.033)	0.069
Nº de estruturas ocluídas	1.448	(0.749	2.7999	0.271
<b>Presença de LEV</b>	<b>22.995</b>	<b>(2.538</b>	<b>208.301)</b>	<b>0.005</b>
<b>Circulação colateral</b>	<b>0.039</b>	<b>(0.002</b>	<b>0.843)</b>	<b>0.039</b>

**Tabel IV. Modelo de regressão logística múltiplo constituído pelas variáveis que obtiveram um valor  $p < 0.25$  na análise univariável prévia.**

Na prática, com base neste modelo e em relação às características descritivas da amostra, nomeadamente a idade, por cada aumento de um ano na idade dos doentes,

<sup>178</sup> Nicoli F. Collateral Circulation in Acute Ischemic Stroke: A Too-Long-Neglected Treasure That Was Always Before Our Eyes. AJNR News Digest Sept-Oct 2016; <http://ajnrdigest.org>

a possibilidade de um resultado dependente/morte, aumenta cerca de 3.5% (OR=1.035). Por outras palavras, para doentes com os mesmos dias de internamento, dias de evolução e igual número de estruturas ocluídas, LEV e nível de circulação, colateral quanto mais velho, pior a previsão do resultado clínico final. No entanto, esta afirmação não tem significado estatístico ( $p=0.212$ ).

Por outro lado, por cada dia adicional no tempo de evolução das queixas à entrada, a possibilidade de um resultado desfavorável, diminui cerca de 33.8% (OR=0.662), para doentes com iguais valores nas restantes variáveis. Resultado este igualmente sem significado estatístico para o nível de significância de 5% ( $p=0.069$ ).

Este resultado de aparente significado paradoxal, levanta a possibilidade de que aqueles casos de quadro clínico mais insidioso, crónico e indolente tenham melhor prognóstico, ao contrário daqueles casos com apresentação mais severa, como o coma. Aspecto este que vai ao encontro de anteriores resultados.<sup>179</sup>

Por sua vez, analisando as variáveis descritivas imagiológicas, por cada seio venoso ocluído adicional, a possibilidade de um resultado clínico desfavorável aumenta cerca de 44.8% (OR=1.448). Valor este, mais uma vez, para doentes com iguais valores das restantes variáveis. Também esta afirmação não tem significado estatístico.

Podemos constatar pela Tabela antecedente que se registam variáveis detectadas na RM com impacto individual no resultado final de valor estatístico, em particular, a presença de LEV e a presença de circulação colateral aumentada.

Com base exclusiva nos valores, levanta-se a possibilidade de um doente com LEV ter um resultado clínico final funcionalmente dependente. O valor parece ser cerca de 23 vezes superior a um doente sem lesão encefálica (OR=22.995). No entanto, o IC de 95% associado a este OR é muito amplo (2.538, 208.301) o que significa que a estimativa para o OR não é precisa. O facto de ser superior poderá dever-se à conhecida evolução imagiológica favorável das LEV exclusivamente edematosas, não isquémicas, não hemorrágicas.

Na avaliação do impacto da circulação colateral, a possibilidade de um doente com circulação colateral aumentada ter um resultado clínico dependente/morte é cerca de

---

<sup>179</sup> Brujin SFTM, De Haan RJ, Stam J, for the Cerebral Venous Sinus Thrombosis study Group. Clinical features and prognostic factors of cerebral venous sinus thrombosis in a prospective series of 59 patients. Ob cit.

96.1% inferior (OR=0.039) à de um doente que não apresente a circulação colateral aumentada (a categoria que foi tomado como referência), para os mesmos valores das restantes variáveis. Esta afirmação possui significado estatístico ( $p=0.039$ ).

O importante contributo da circulação colateral já tinha sido sugerido por Stolz<sup>180</sup>, baseado na normalização da velocidade do fluxo venoso por doppler venoso transcraniano com referência aos plexos venosos da base do crânio e para-cavernoso. Sharma<sup>181</sup> refere o eventual impacto da circulação colateral extracraniana com base no relato de um caso clínico. Para melhor compreensão e comparação, faltam escalas objectivas de quantificação, caracterização e visualização da circulação colateral para assim se poder avaliar em maior detalhe o impacto positivo da circulação colateral no prognóstico final da TVC.

### 3. Modelo de regressão logística múltiplo imagiológico

Numa fase posterior, o interesse foi focado exclusivamente nas variáveis observadas na RM inicial.

Assim sendo, foi desenhado um modelo de regressão logística múltiplo (Tabela V) tendo sido empregue um processo *stepwise* de construção de um modelo que obteve por modelo final as três variáveis que no modelo univariável tinham revelado associação com significado estatístico com o resultado clínico final, nomeadamente, a presença de LEV, do número de seios ocluídos (so) e a circulação colateral (cc). Este modelo foi considerado também pelo facto da importância em termos clínicos destas variáveis.

	OR	95% IC		Valor-p
		Inferior	Superior	
<b>LEV</b>	<b>10.816</b>	<b>2.041</b>	<b>57.307</b>	<b>&lt;0.001</b>
<b>So</b>	<b>1.596</b>	<b>0.940</b>	<b>2.709</b>	<b>0.080</b>
<b>Cc</b>	<b>0.067</b>	<b>0.006</b>	<b>0.675</b>	<b>0.010</b>

**Tabela V. Modelo de regressão logística múltiplo final.**

<sup>180</sup> Stolz E, Gerriets T, Bodeker RH, et al. Intracranial Venous Hemodynamics is a Factor Related to a Favorable Outcome in Cerebral Venous Thrombosis. *Stroke* 2002;33:1645-1650.

<sup>181</sup> Sharma CB, Parekh JR, Khandelwal D, et al. Cerebral Venous Sinus Thrombosis: Role of extra cranial collateral circulation. *Annals of Indian Academy of Neurology* 2015;18(1):121-123.



Para sua verificar o ajuste do modelo foi aplicado o teste de Hosmer-Lemeshow, cujo resultado ( $p=0.797$ ) indica que o este modelo se encontra bem ajustado aos dados.

É possível verificar o impacto negativo da presença de LEV no resultado final com OR elevado apesar de um intervalo de confiança amplo. Também o número de seios ocluídos concorrem nesse sentido, apesar de menos forte associação.

No sentido contrário, como única variável protectora, encontramos a circulação colateral. De facto, os nossos dados sugerem que o aumento da circulação colateral no contexto da TVC aumenta a possibilidade de melhor prognóstico, valor este com significado estatístico.

Numa fase seguinte, aplicando o modelo de regressão logística representado na Tabela xx ao nosso caso em concreto e introduzindo as estimativas dos coeficientes de cada variável, obtemos um modelo de potencial aplicação prática (Equação 11.1).

$$\text{Log}\left(\frac{\pi}{1-\pi}\right) = -3,880 + (2,381 \times \text{LEV}) + (0,468 \times \text{so}) - (2,694 \times \text{cc}) \quad (11.1)$$

Onde  $\pi$  representa a probabilidade de mau prognóstico (dependente/morte).

Através da tabela de classificação obtida pelo modelo, e usando o ponto de corte igual a 0.5 (o que geralmente se emprega) constatou-se que a percentagem total de doentes correctamente classificados pelo modelo é estimada como sendo 89.1%.

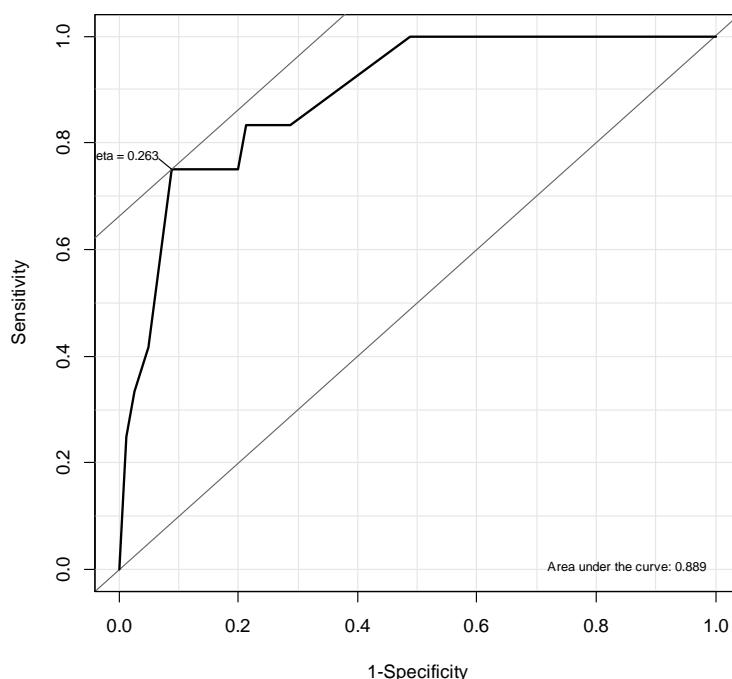
97.5% foram correctamente classificados com bom prognóstico (especificidade) e 33.3% foram correctamente classificados no grupo dos doentes que obtiveram um mau prognóstico (sensibilidade). De acordo com Hosmer et al., a classificação depende muito da dimensão dos dois grupos de doentes (com bom e mau prognóstico) e favorece sempre a classificação no grupo com mais doentes (neste caso os que obtiveram bom prognóstico). Este facto é independente da qualidade do ajuste do modelo. Os mesmos autores afirmam que uma melhor e mais completa descrição da fiabilidade da classificação é a obtenção da área debaixo da curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*).

A curva ROC representa graficamente a probabilidade de detectar um mau prognóstico, quando na realidade ele ocorreu (sensibilidade) e a probabilidade de um

falso mau prognóstico (1-especificidade) para um grande número de possíveis pontos de corte.

A Figura 9 apresenta a curva ROC obtida através do modelo representado na Tabela xx e Equação (11.1).

Como se pode constatar a área debaixo da curva é igual a 0.889, o que segundo Hosmer et al. Constitui uma discriminação (entre os dois grupos) excelente.



**Figura 9. Curva ROC obtida pelo modelo de regressão logística múltiplo apresentado na Tabela xx.**

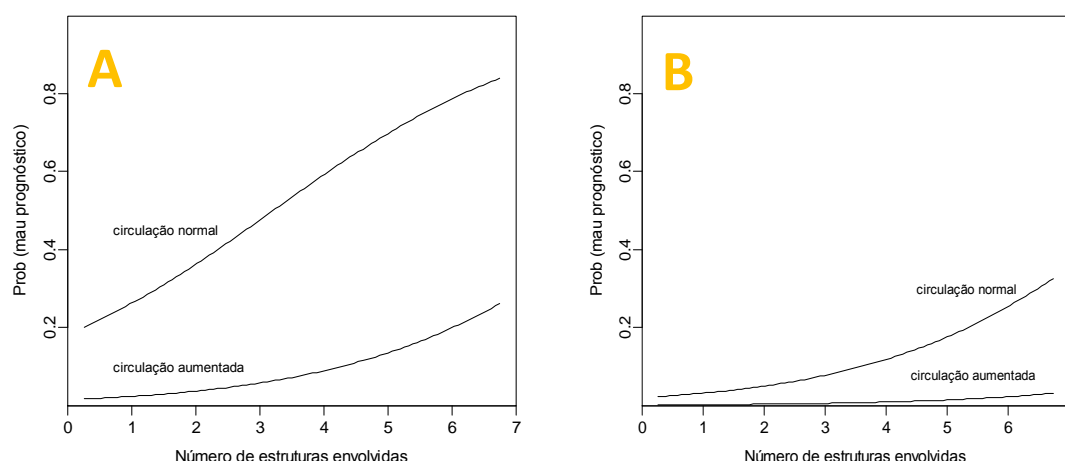
Quanto à interpretação das estimativas dos OR do modelo, podemos concluir que a aplicação deste modelo em concreto, reforça o impacto negativo estatisticamente significativo da presença de LEV com OR acima de 10 apesar do intervalo de confiança muito amplo.

Parâmetro contrariado pelo importante contributo da circulação colateral.

Na prática, foi analisada a probabilidade de mau prognóstico comparando doentes com e sem lesões. Em média, nos dados observados, existe uma diferença de 22.3% na

probabilidade de mau prognóstico entre doentes com e sem LEV para doentes com igual número de estruturas envolvidas e tipo de circulação colateral.<sup>182</sup>

De igual modo, o número de seios venosos ocluídos concorre no sentido do desfecho clínico menos favorável, em que por cada seio ocluído adicional, a probabilidade de mau prognóstico aumenta 59%. Em média, nos dados observados, a estimativa de que doentes que tenham 4 seios venosos ocluídos são 11,5% mais propensos a terem um mau prognóstico comparativamente a doentes com 1 estrutura ocluída, isto quando se consideram doentes com igual tipo de circulação colateral e presença de LEV (Figura 10).



**Figura 10. Probabilidades estimadas de mau prognóstico obtidas através do modelo de regressão logística, em função do número de estruturas envolvidas, considerando doentes com LEV (A) e sem LEV (B) por tipo de circulação colateral (normal e aumentada).**

A possibilidade de um doente com circulação colateral aumentada ter um desfecho clínico desfavorável, diminui em cerca de 93,3% quando comparado com doentes com LEV e igual número de seios ocluídos.

Calculando a probabilidade de mau prognóstico comparando doentes com circulação colateral aumentada e circulação colateral normal, com base nos nossos dados, os doentes com circulação colateral aumentada a estimativa é de cerca de 19,3% menor

<sup>182</sup> Referência bibliográfica para os gráficos e para as diferenças preditivas médias das probabilidades de mau prognóstico em Gelman, A., & Hill, J. (2007). Data Analysis Using Regression and Multilevel/Hierarchical Models. Cambridge University Press, Cambridge..

quando comparados com doentes com circulação colateral normal, para doentes com igual número de estruturas envolvidas e igual LEV.

Por exemplo, poderemos considerar que um doente que tenha LEV, circulação colateral normal e 2 estruturas envolvidas tem uma probabilidade estimada de mau prognóstico igual a 36,3%.

Como se pode constatar, as regressões logísticas não são lineares na escala probabilística, isto é, uma determinada diferença numa das covariáveis, não corresponde a uma diferença constante.

No seguimento do anteriormente registado, a circulação colateral surge como único factor de impacto protector e de valor estatisticamente significativo, seja isolado ou em associação. Ficou demonstrado o contributo decisivo da circulação colateral no resultado clínico final.

Assim sendo, somos da opinião que a visualização da circulação venosa colateral, sua avaliação e caracterização devem ser incluídas no estudo do doente com TVC.

Sintomaticamente, opinião esta recentemente publicada em relação ao doente neurovascular agudo.<sup>183</sup> A definição da técnica de imagem mais adequada para o efeito, a criação de modelos reprodutíveis e sensíveis para esse efeito, ainda carecem de adicionais estudos.

Opinião esta partilhada por Liebeskind<sup>184</sup> em relação ao papel da circulação colateral no doente com enfarte cerebral agudo.

---

<sup>183</sup> Uchino K. Degree of Collaterals and Not Time Is the Determining Factor of Core Infarct Volume within 6 Hours of Stroke Onset. AJNR News Digest Sep-Oct 2016;<http://ajnrdigest.org>.

<sup>184</sup> Liebeskind DS. Collateral Circulation. Stroke 2003;34:2279-2284.

### **Caso Clínico 1**

Doente do sexo feminino com 26 anos de idade.

Sem antecedentes clínicos conhecidos recorre ao Serviço de Urgência do HFF com queixas de cefaleias há 8 dias.

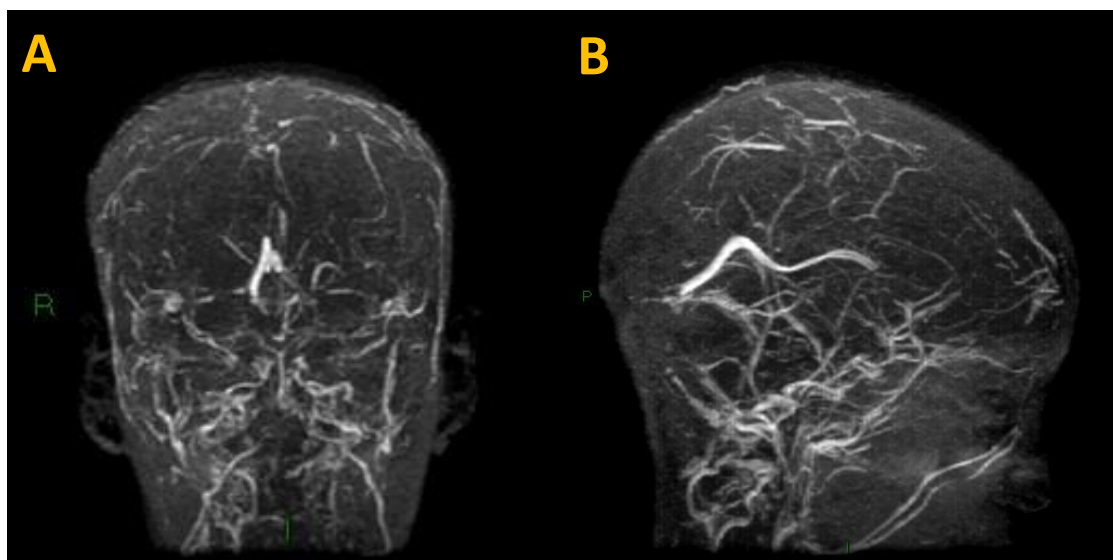
Realiza TC.CE que revela hiperdensidade espontânea ao longo do SLS.

A RM confirma TVC do SLS mas também dos SLs, T e SSs.

Parênquima encefálico sem LEV.

Constata-se o marcado aumento da circulação colateral venosa (Figura 11).

Doente teve alta assintomática.



**Figura 11. Angio-RM TOF em plano coronal (A) e sagital (B) onde não se identifica sinal de fluxo ao longo do SLS, SLD, SSD, T, SLE, SSE. Presença de extensa rede venosa anastomótica.**

## Caso Clínico 2

Doente do sexo feminino, 30 anos.

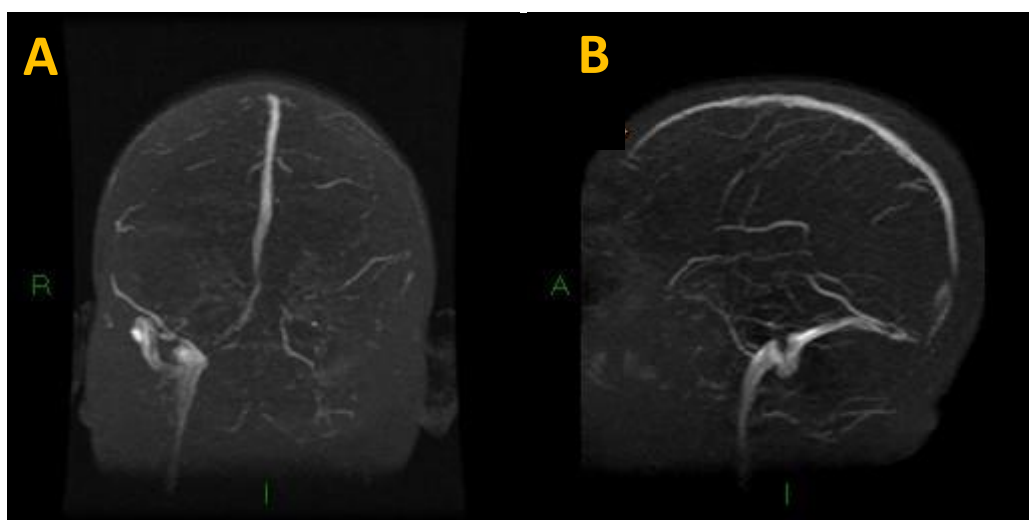
Recorre ao Serviço de Urgência do HFF por queixas de cefaleias intensas há 5 dias.

TC levanta hipótese de enfarte talâmico bilateral.

RM confirma enfarte talâmico bilateral secundário a extensa TVC dos SR, T, SLs, SSe, C, VC.

Circulação colateral encontra-se diminuída (Figura 12).

A doente faleceu.



**Figura 12. Angio-RM TOF em plano coronal (A) e sagital (B) onde não se identifica sinal de fluxo ao longo do VCI, SR, T, SLs, SSs, VJE, SC. Circulação colateral diminuída.**

## CONCLUSÃO

No presente estudo e na procura da resposta ao impacto directo da RM diagnóstica no resultado clínico final, foram avaliadas 6 variáveis descritivas da presente população de estudo e 13 variáveis descritivas da RM inicial.

Da população de estudo a variável com impacto estatisticamente significativo foi o quadro clínico à entrada, resultado este à semelhança de outros estudos publicados.

Na avaliação neurorradiológica, surpreendentemente, não se verificou a associação entre a restituição do fluxo venoso e o resultado clínico favorável.

Com impacto estatisticamente significativo no resultado clínico final foram identificadas as variáveis LEV, número de seios ocluídos e presença de circulação colateral aumentada, cada qual de diferente sentido e variável impacto. Com base nestes dados, foi desenhado um modelo de cálculo de coeficiente de prognóstico clínico final que necessitará de adicionais estudos prospectivos para sua validação.

Este estudo permitiu constatar o impacto positivo independente e estatisticamente significativo da circulação colateral aumentada como único factor protector no doente com TVC.

Mais estudos serão necessários para validar esta constatação, definir a melhor técnica de visualização da circulação colateral e desenhar escalas objectivas e reprodutivas para sua avaliação objectiva.

## **Capítulo 12**

### **REESCREVER A HISTÓRIA NATURAL DA TVC**

#### **- UMA DOENÇA BENIGNA & CRÓNICA?**



## INTRODUÇÃO

A TVC é classicamente definida como uma situação clínica rara de instalação aguda e desfecho clínico potencialmente grave que surge na sequência da oclusão de uma estrutura venosa intracraniana.

No entanto, estas afirmações têm sido postas em causa recentemente.

De facto, o constante avanço tecnológico e consequente criação de novos equipamentos e técnicas de imagem mais específicas e sensíveis têm possibilitado o estudo mais detalhado da TVC, seu diagnóstico precoce e avaliação ao longo do tempo.

## OBJECTIVO

No presente estudo pretende-se fazer uma análise retrospectiva, seriada, descritiva e detalhada dos dados da Neuroimagem na TVC, sua caracterização e análise, em particular, quanto à patência da estrutura venosa e seu impacto no resultado clínico final.

O nosso objectivo final é poder dar mais um contributo válido para melhor esclarecimento da história natural da TVC.

## MATERIAIS E MÉTODOS

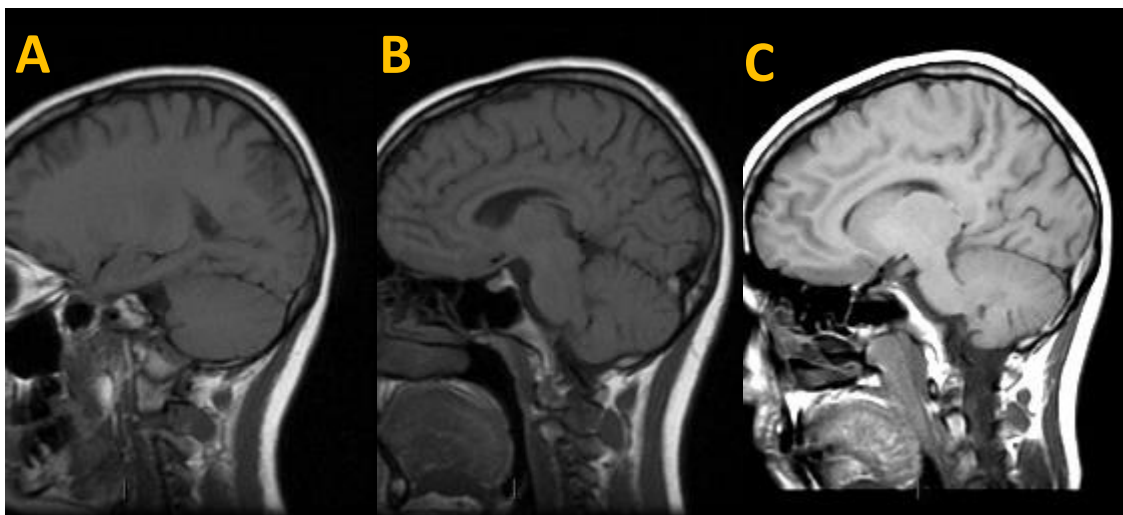
Os doentes com TVC da nossa amostra (n=91) foram avaliados por RM em 3 tempos de estudo distintos, preferencialmente, na fase aguda, subaguda e crónica (Figura 13). Em cada momento de estudo, foi adquirido o mesmo protocolo técnico de imagem (T1 SE sag, DP/T2 FSE ax, Flair ax, T2\* ax, T2 FSE cor, T2 DW-EPI ax, Veno-RM TOF 2D).

Para cada doente, foi feita a análise de evolução de sinal do trombo nas imagens ponderadas em T1 e T2, caracterizada a sua patência e feita a correlação com o quadro clínico final recorrendo a um modelo de regressão logística univariável.

## RESULTADOS

No primeiro tempo de estudo t1 foram avaliados 101 doentes tendo os dados de imagem sido adquiridos entre o dia 1 e o dia 168 com uma média de 9,07 dias após o início da sintomatologia, mediana de 4 dias com dp de 19,389. Neste tempo de estudo,

93,7% da amostra apresentou oclusão venosa total com 6,3% de casos de oclusão parcial (Imagem 13A). O sinal registou-se predominantemente isointenso em T1 (67%) e hiperintenso em T2 (59,3%). Aplicando o teste exacto de *Fisher's* não existe evidência de associação entre a patência venosa em t1 e o quadro clínico à saída ( $p=0,587$ ).



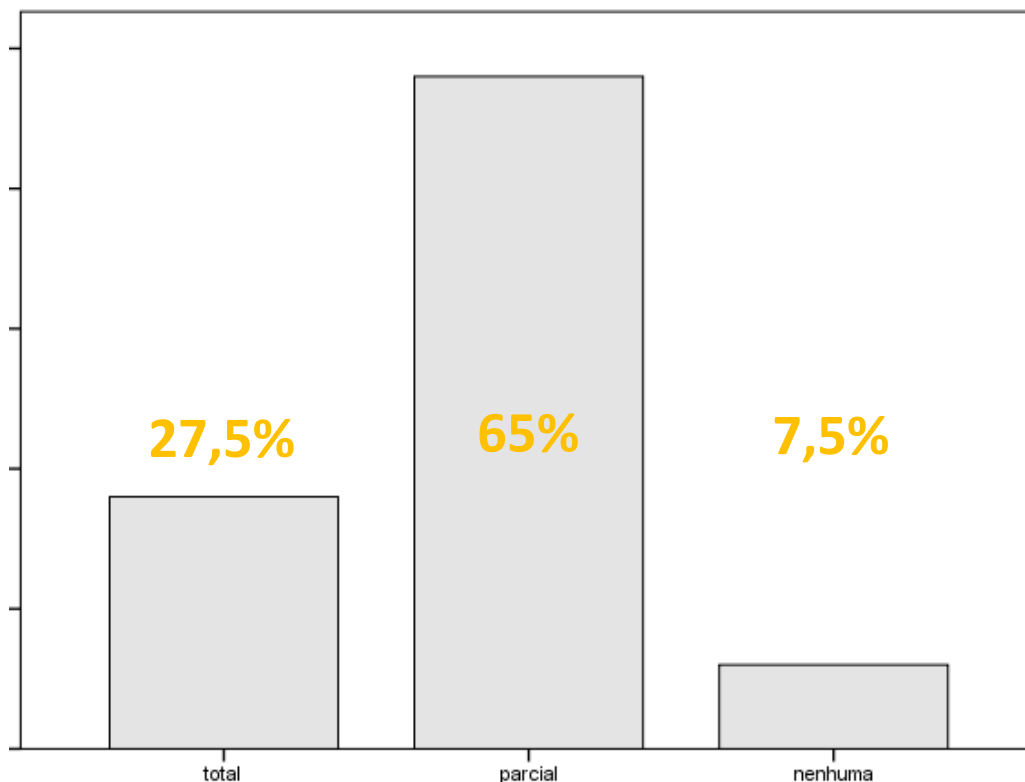
**Figura 13.** Sinal do trombo venoso nas imagens ponderadas em T1 na fase aguda, dia 3 (A), subaguda, dia 16 (B) e fase crónica, dia 322 (C).

No segundo tempo de estudo t2 foram analisados 86 doentes tendo as imagens sido adquiridas entre o dia 3 e o dia 1168, média 34,00 dias após o início da sintomatologia com uma mediana de 129,39 dias e dp de 148,052. Neste tempo de estudo, 22,1% da amostra mantinha oclusão venosa total com repermeabilização parcial em 62,8% (Imagem 13B dos casos e repermeabilização total em 15,1% da presente amostra. Neste tempo de estudo, o trombo apresentava sinal isointenso em T1 (79,9%) e hiperintenso em T2 (44,9%). Recorrendo ao modelo de regressão logística univariável entre patência venosa em t2 e resultado clínico final quantificado pela escala de Rankin modificada, não se registou evidência de associação estatisticamente significativa ( $p=0,319$ ).

No terceiro tempo de estudo t3, foram analisados 40 doentes, tendo a RM sido adquirida em média 261,44 dias após o início do quadro clínico para uma mediana de 209,00 (t3min 10d; t3max 1120d; dp 219,974). Neste tempo de estudo verificou-se persistente oclusão venosa em 7,5% da presente amostra de sinal isointenso em T1

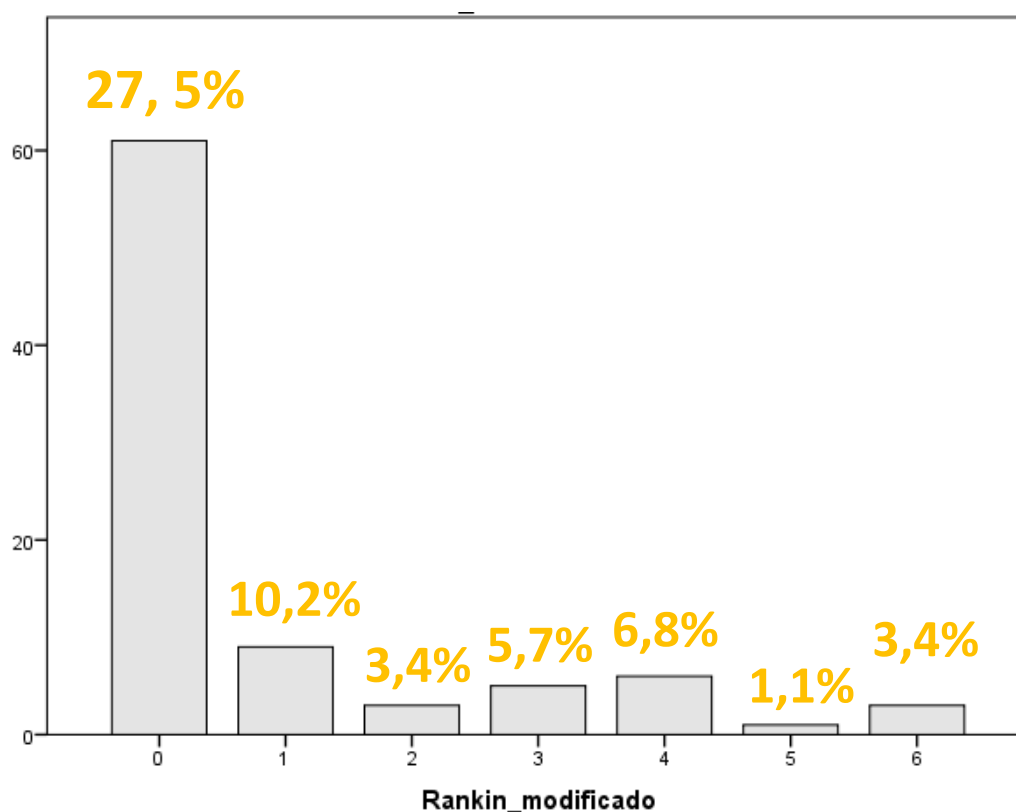
(96,3%) e isointenso em T2 (40,7%). Repermeabilização parcial em 65% e repermeabilização total em 27,5% da amostra (Figura 14).

Recorrendo ao modelo de regressão logística univariável entre patência venosa em t3 e resultado clínico final quantificado pela escala de Rankin modificada, não se registou evidência de associação estatisticamente significativa ( $p=0,319$ ).



**Figura 14. Distribuição da frequência da permeabilidade venosa total, parcial ou nenhuma em t3.**

No momento da alta hospitalar foi feita a avaliação clínica dos doentes com recurso ao processo clínico informático intrahospitalar. A informação clínica recolhida foi classificada utilizando a escala modificada de Rankin (mRS). No nosso estudo, 84,7% da nossa amostra teve alta funcionalmente independente (Figura 15.)



**Figura 15.** Distribuição da frequência da avaliação funcional no momento da alta utilizando a escala modificada de Rankin.

## DISCUSSÃO

Na nossa amostra, uma larga maioria de doentes teve alta funcionalmente independente (84,7%). Dado este que poderá apontar no sentido de se considerar que a TVC possa não ser uma situação clínica seguramente grave. Efectivamente, em 2006 Dentali<sup>185</sup> conclui que o prognóstico da TVC é melhor do que pensado até então. Na mesma linha Dentali conclui que o risco de morte por TVC é baixo e que a maioria tem um prognóstico favorável.

Por outro lado, importa analisar o padrão de repermeabilidade da estrutura trombosada. Provavelmente, o objectivo terapêutico inicial é a repermeabilidade total. Contudo, verifica-se uma parcela elevada de casos de persistente oclusão parcial ou até mesmo total no segundo ou mesmo no terceiro tempo de estudo (Imagem 13C).

<sup>185</sup> Dentali F, Ageno W. Natural history of cerebral vein thromosis. *Curr Opin Pulm Med* 2007;13:372-376.

Semelhante padrão de repermeabilização ficou registado num estudo prospectivo de Stolz.<sup>186</sup>

A este propósito cumpre realçar a ausente evidência de associação estatisticamente significativa entre a patência venosa e o quadro clínico final. Padrão este que se repete nos três tempos de estudo. Nesta linha, ainda no mesmo artigo de Stolz, também não se registou evidência de associação estatisticamente significativa entre a patência venosa e o quadro clínico final. Resultado este que vai ao encontro da revisão sistemática de Dentali et al.<sup>187</sup>

Dito de outro prisma, parece que a prevalência de sinais e sintomas neurológicos no momento da alta não difere entre doentes com repermeabilização parcial ou total.<sup>188</sup>

Neste contexto, poder-se-á questionar a pertinência da reavaliação imagiológica destes doentes em ambulatório. Na prática corrente, a maioria dos doentes fica seguida em ambulatório realizando RM de reavaliação. Ora, não havendo evidente associação entre a repermeabilidade venosa e o quadro clínico final, na ausência de agravamento clínico, talvez este tempo de estudo neurorradiológico adicional com forte impacto pessoal, financeiro e social, merecesse ser reconsiderado. Opinião partilhada por Stolz,<sup>189</sup> fundamentada no ausente benefício clínico da reavaliação imagiológica.

Apenas um estudo conclui que a recanalização possa ter impacto clínico em doentes seleccionados.<sup>190</sup> Neste estudo aqueles doentes sem sinais de recanalização referiam mais queixas de sintomas residuais, sobretudo cefaleias. No entanto, no mesmo estudo, o grau de recanalização não estava associado à recuperação clínica quantificada pela escala de Rankin, à semelhança da presente conclusão. De facto, a nossa avaliação clínica foi mais focada na independência funcional.

---

<sup>186</sup> Stolz E, Trittmacher S, Rahimi A, et al. Influence of recanalization on outcome in dural sinus thrombosis: a prospective study. *Stroke* 2004;35:544-547.

<sup>187</sup> Dentali F, Gianni M, Crowther MA, et al. Natural history of cerebral vein thrombosis: a systematic review. *Blood* 2006;108:1129-1134.

<sup>188</sup> Strupp M, Covi M, Seelos K, et al. Cerebral venous thrombosis: Correlation between recanalization and clinical outcome- a long-term follow-up of 40 patients. *J Neurol* 2002;249:1123-1124.

<sup>189</sup> Stolz E, Trittmacher S, Rahimi A, et al. Influence of Recanalization on Outcome in Dural Sinus Thrombosis. A Prospective Study. *Stroke* 2004;35:544-547.

<sup>190</sup> Putaala J, Hiltunen S, Salonen, et al. Recanalization and its correlation to outcome after cerebral venous thrombosis.

Em concreto, no nosso estudo, mais de metade da amostra (65%) apresentava repermeabilização parcial no terceiro tempo de estudo. Ou seja, registava-se persistente alteração do sinal de fluxo ao longo das estruturas venosas, em que depois da fase aguda, a estrutura venosa mantinha alteração de sinal.

Alterações estas que corresponderiam à evolução para a cronicidade do fenómeno trombótico com possível fibrose mural residual. Aspecto este que nos leva a considerar a possibilidade de considerar a TVC uma doença crónica.

O nosso estudo tem as suas limitações.

Os dias de evolução de cada momento de estudo apresentam um intervalo de tempo muito amplo, decorrente de casos que surgiram na urgência com oclusões venosas com histórias clínicas de evolução longa e eventualmente num estadio já crónico que foram internados como TVC de novo. No entanto, segundo Appenzeller et al<sup>191</sup> não se registam alterações significativas de prognóstico final entre doentes com TVC de evolução subaguda ou crónica. Posição reforçada por Stolz quando afirma que estando ultrapassada a fase aguda, a TVC tem um bom prognóstico.<sup>192</sup>

Por outro lado, a evolução clínica dos doentes foi feita com base na escala de Rankin modificada que avalia a independência funcional. Por caracterizar e quantificar fica o impacto da TVC em termos cognitivos.

No entanto, apesar desta heterogeneidade, os resultados obtidos vão ao encontro de outros publicados, o que nos permite com base relativamente segura fazer a sua análise e discussão.

Acresce que, segundo a nossa pesquisa, a dimensão da nossa amostra é das maiores publicadas, sendo a maior amostra de doentes de uma única instituição. Aspecto este que permite normalizar o protocolo de aquisição das imagens, com o mesmo campo magnético, equipamento e os mesmos avaliadores, para além das sobreponíveis condições hospitalares, idêntico tratamento e semelhante internamento.

Pelo exposto anteriormente, podemos constatar que a maioria dos doentes (84,7%) da presente amostra teve alta funcionalmente independente.

---

<sup>191</sup> Ob. Cit.

<sup>192</sup> Stolz E, Rahimi A, Gerriets T, et al. Cerebral venous thrombosis: an all or nothing disease? Clin Neurol Neurosurg 2005;107:99-107.

Importa também realçar que no terceiro tempo de estudo, persistia oclusão venosa total ou parcial em semelhante parcela (72,5%).

O nosso estudo apresenta os seus inconvenientes de número e homogeneidade de população de estudo, em todo o caso, não se poderá excluir a evolução tendencialmente benigna da TVC e seu progresso frequente para a cronicidade.

Em suma, poderemos concluir que ainda existe um longo processo de investigação para caracterizar a verdadeira história natural da TVC, bem como o verdadeiro impacto da repermeabilização, parcial ou total, suas consequências e determinantes.

## CONCLUSÃO

Pelo exposto, os dados obtidos no presente estudo não permitem a exclusão da hipótese de que a TVC não seja uma doença benigna e crónica na maioria dos casos.

Por outro lado, dever-se-á questionar o real benefício do estudo imagiológico da repermeabilidade venosa por RM na fase não aguda.

## PARTE IV

### SINOPSE



## **Capítulo 13**

### **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

### 13.1 CONCLUSÕES PRELIMINARES

Os resultados dos objectivos preliminares foram apresentados e dissecados oportunamente.

De seguida apresentaremos as principais conclusões dos mesmos.

Assim sendo, quanto à pergunta qual a evolução de sinal do trombo ao longo do tempo e seu impacto no resultado clínico final, a primeira impressão que sobressai, é a heterogeneidade de resposta.

Em concreto, no primeiro tempo de estudo, registou-se oclusão total em 93,7% dos casos e oclusão parcial em 6,3% da amostra. Este facto não revelou evidência de associação estatisticamente significativa com o resultado clínico final ( $p=0,587$ ).

Nas imagens ponderadas em T1, predomina o isosinal em 67% dos casos, seguido por cerca de 33% de casos de sinal hiperintenso. Na aplicação do modelo de regressão logística univariável em relação ao sinal do trombo em T1 com o resultado clínico final, este não revelou associação estatisticamente significativa ( $p=0,744$ ).

No segundo tempo de estudo, a maioria (62,8%) dos doentes apresentava repermeabilidade parcial. Em 15% dos doentes, tinha-se restituído a permeabilidade total, no entanto, persistiam 22,1% de casos de persistente oclusão. Mais uma vez, não se verificou associação estatisticamente significativa com o resultado clínico final ( $p=0,319$ ).

O sinal do trombo nas imagens ponderadas em T1 revela predominante sinal isoointenso (79,7%) com uma menor parcela de casos de sinal hiperintenso (20,3%). Valores estes sem valor estatístico em relação ao resultado clínico final ( $p=0,440$ ).

No terceiro tempo de estudo, persistiam casos de mantida oclusão venosa (7,5%). Na maioria dos casos, verificou-se repermeabilidade parcial (65,0%). No entanto, mesmo na fase crónica, se registaram casos de mantida oclusão venosa. Uma vez mais, não se constatou evidência de associação estatisticamente significativa com o resultado final ( $p=0,312$ ).

Em t3 regista-se dominante isosinal do trombo (96,3%) contra uma minoria de casos hiperintensos (3,7%), dados estes sem qualquer correlação com o resultado clínico final ( $p=1,000$ ).

Nas imagens ponderadas em T2 no primeiro tempo de estudo, a maioria da amostra apresentar sinal hiperintenso em T2 (59,3%), também se registando casos de sinal isoointenso (29,7%) ou mesmo hipointenso (11,0%). A aplicação do modelo de regressão logística univariável, não revelou associação de significado estatístico ( $p=0,901$ ).

No segundo tempo de estudo nas imagens ponderadas em T2 revelavam sobretudo sinal hiperintenso do trombo (44,9%), isoointenso (27,5%) ou hipointenso (27,5%). Resultados estes sem qualquer evidência de associação com o resultado clínico final ( $p=0,263$ ).

Padrão que se repete no período crónico, em que a alteração do seio venoso apresentava sinal hiperintenso (37,0%), isoointenso (40,7%) ou hipointenso (22,2%). Mais uma vez sem sinais de associação com o resultado clínico final ( $p=0,529$ ).

O segundo objectivo preliminar pretendia avaliar a evolução de sinal da LEV em função do tempo e analisar a sua associação com o resultado clínico final.

Na primeira avaliação, verificou-se a presença de LEV em 36,8% dos casos. A análise de regressão logística univariável detectou associação estatisticamente significativa entre a sua presença e o resultado clínico final ( $p\leq 0,001$ ). No mesmo sentido se verificou evidência de associação estatisticamente significativa no caso da presença de LEV hemorrágica com o prognóstico final ( $p=0,039$ ).

No segundo tempo de estudo, verificou-se a presença de LEV em 29,4% dos casos. Esta variável revelou associação estatisticamente significativa com o resultado clínico final ( $p=0,005$ ). A presença hemática persistia em 45,8% dos casos, variável com valor estatisticamente significativo com o resultado clínico final ( $p=0,044$ ).

Na fase crónica, apenas se identificou a presença de LEV em cerca de 29,7% dos casos. Também neste tempo de estudo se verificou evidência de associação estatisticamente significativa com o resultado clínico final ( $p < 0,001$ ).

Do exposto, poder-se à sublinhar a existência de evidência de associação estatisticamente significativa entre a presença de LEV, sobretudo hemorrágica, com o resultado clínico final.

Associação diametralmente oposta, ou seja, sem valor estatístico, se verificou com a repermeabilidade venosa e o sinal do trombo.

### **3.2. CONCLUSÃO PRINCIPAL**

O nosso objectivo principal era tentar encontrar resposta à dúvida da existência de algum dado imagiológico da RM inicial que tivesse impacto no prognóstico final do doente com TVC.

Curiosamente, a repermeabilidade venosa não revelou impacto no resultado clínico final.

Foi aplicado o modelo de regressão logística univariável às 13 variáveis, destas apenas 4 apresentaram evidência de associação estatisticamente significativa.

Em concreto e por ordem ascendente de grau de associação, a presença de hemorragia ( $p=0,039$ ), a lateralidade da lesão ( $p=0,008$ ), a circulação colateral aumentada ( $p=0,007$ ) e a presença de LEV ( $p < 0,001$ ).

Num modelo de regressão logística multivariável utilizando as variáveis que tinham revelado no estudo univariável associação individual, mais uma vez, a presença de LEV ( $p=0,005$ ) e a circulação colateral ( $p=0,039$ ) revelaram evidência estatisticamente significativa com o resultado clínico final.

Por último, e mais uma vez, num modelo de regressão logística multivariado utilizando apenas variáveis da imagem com associação forte, tanto a presença de LEV ( $p=0,001$ ) como a circulação cletra ( $p=0,01$ ) demonstraram evidência de associação estatisticamente significativa com o resultado clínico final.

Resulta do que ficou demonstrado que tanto a presença de LEV como a circulação colateral são factores de impacto, quer independente, quer em associação no resultado clínico final do doente com TVC.

## EPÍLOGO

*It is not the strongest of the species that survive, nor the most intelligent, but the one most responsive to change.*

Charles Darwin<sup>193</sup>

O presente estudo veio por em causa a actual história natural da TVC sugerindo que se trata antes de uma doença tendencialmente benigna e de frequente evolução para a cronicidade.

Por outro lado, não revelou associação entre a repermeabilidade venosa e o resultado clínico final.

Para além de confirmar o valor preditivo negativo da presença hemática, veio apresentar um novo e eventualmente único factor protector conhecido.

Com efeito, a circulação colateral aumentada surge como variável estatisticamente significativa associada a um melhor prognóstico, tanto na análise independente como em associação.

Pelo exposto, somos da opinião que a avaliação por rotina do doente pós-TVC seja ponderada. No entanto, o seu estudo deverá ser incluído no doente com cefaleias crónicas, secundárias a eventual TVC crónica.

Por outro lado, queremos sugerir a utilização do termo LEV em detrimento da expressão de enfarte venoso. Com efeito, a expressão LEV é um termo mais amplo, que abrange a diversidade das lesões detectadas na TVC, desde o enfarte isquémico, à hemorragia e à congestão edematosa venosa.

---

<sup>193</sup> Charles Darwin (1809-1882), naturalista inglês, que lançou as bases do *evolucionismo*, ou seja, as ideias gerais da *teoria da evolução das espécies*. Entrou na faculdade de medicina (1825), na Universidade de Edimburgo, interessando-se, particularmente, por história natural tendo abandonado o curso. Seu interesse particular em botânica fez com fosse convidado a participar, como naturalista, numa volta ao mundo no navio Beagle, promovida pela marinha inglesa (1831). A expedição do Beagle que deixou Davenport (1831) tinha o objetivo de aperfeiçoar e completar dados cartográficos. Esta peregrinação de cerca de cinco anos, onde colecionou fósseis e observou inúmeras espécies vegetais e animais, além de assistir a fenômenos geológicos como erupções vulcânicas e terremotos, contribuiu para fundamentar sua teoria da evolução e rendeu a publicação *Journal of Researches into the Geology and Natural History of the Various Countries Visited by H.M.S. Beagle, 1832-1836* (1939), onde resumiu as descobertas que fez na viagem. Seus livros abriram profundas polémicas, principalmente com a Igreja, pois a evolução orgânica negava a história da criação descrita no livro do *Gênesis*. Também enfrentou o protesto de conservadores que recusavam admitir que a espécie humana tivesse ascendentes animais. Actualmente foi formulada a *Teoria sintética da evolução*, também denominada *Neodarwinismo*, que incorpora os conceitos modernos da genética às ideias essenciais do célebre naturalista inglês sobre seleção natural.

Por outro lado, parece importante definir critérios imagiológicos bem como escalas específicas de caracterização da circulação colateral.

Na verdade, parece fulcral incluir a sua avaliação no doente com TVC.

Mais estudos serão necessários para validar estes dados e, quem sabe, estimular a investigação médica na procura de eventuais factores que possam fazer aumentar a circulação colateral.

E deste modo, quem sabe, melhorar ainda mais o prognóstico final do doente com TVC.



## BIBLIOGRAFIA

Abecassis F. Tomografia Computorizada. *In* Noções Fundamentais de Imagiologia. Pisco JM, Sousa LA. Lisboa, Lidel, 1998.

Almeida P. Angiografia de Subtracção Digital. Contraste iodado e dióxido de carbono. *In* Noções Fundamentais de Imagiologia. Pisco JM, Sousa LA. Lisboa, Lidel, 1998.

Antunes JL. Egas Moniz, Uma Biografia. Lisboa, Gradiva, 2010.

Appenzeller S, Zeller CB, Annichino-Bizzachi JM, et al. Cerebral venous thrombosis: influence of risk factors and imaging findings in prognosis. *Clin Neurol Neurosurg* 2005;107:371-378.

Bautch VL, James JM. Special Focus: Angiogenesis in the Central Nervous System. Neurovascular development. The beginning of a beautiful friendship. *Cell Adhes Migr* 2009;3(2):199-204.

Bergui M, Bradac GB, Daniele D. Brain lesions due to cerebral venous thrombosis do not correlate with sinus involvement. *Neuroradiology* 1999;41:419-424.

Bousser MG. Cerebral venous thrombosis: diagnosis and management. *J Neurol* 2000;247:252-258.

Bousser MG. Cerebral Venous Thrombosis. Nothing, Heparin, or Local Thrombolysis? *Stroke* 1999;30:481-483.

Bruijn SFTM, De Haan RJ, Stam J. Clinical features and prognostic factors of cerebral venous sinus thrombosis in a prospective series of 59 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;70:105-108.

Canhão P. Breves notas históricas sobre a trombose venosa cerebral. Sinapse 2010;1(10):24-27.

Canhão P, Falcão F, Ferro JM. Thrombolytics for Cerebral Sinus Thrombosis. Cerebrovasc Dis 2003;15:159-166.

Carlson BM. Human Embryology and Developmental Biology. Missouri, Mosby, 1994.

Casey SO, Alberico RA, Patel M, et al. Cerebral CT Venography. Radiology 1996;198:163-170.

Celestino da Costa A, Xavier Morato MJ. Desenvolvimento embrionário dos Vertebrados. Lisboa, Verbo, 1984.

Chang R, Friedman DP. Isolated Cortical Venous Thrombosis Presenting as Subarachnoid Hemorrhage: A Report of Three Cases. AJNR 2004;25:1676-1679.

Curtin KR, Shaibani A, Resnick SA, et al. Rheolytic Catheter Thrombectomy, Balloon Angioplasty, and Direct Recombinant Tissue Plasminogen Activator Thrombolysis of Dural Sinus Thrombosis with Preexisting Hemorrhagic Infarctions. AJNR 2004;25:1807-1811.

Dentali F, Ageno W. Natural history of cerebral vein thrombosis. Curr Opin Pulm Med 2007;13:372-376.

Dentali F, Gianni M, Crowther MA, et al. Natural history of cerebral vein thrombosis: a systematic review. Blood 2006;108:1129-1134.

Doby T. Cerebral Angiography and Egas Moniz. AJR 1992;159:364.

Ducieux D, Oppenheim C, Vandamme X, et al. Diffusion-weighted Imaging Patterns of Brain Damage Associated with Cerebral venous Thrombosis. *AJNR* 2001;22:261-268.

Eastwood JD, Engelter ST, MacFall JF, et al. Quantitative Assessment of the Time Course of Infarct Signal Intensity on Diffusion-Weighted Images. *AJNR* 2003;24:680-687.

Eckert B, Zeumer H. Brain Computed Tomography. In Ginsberg MD, Bogousslavsky J. Cerebrovascular Disease: Pathophysiology, Diagnosis, and Management. Massachusetts, Blackwell Science 1998.

Esperança Pina JA. Anatomia Humana da Relação, Parte II. Lisboa, Lidel, 2000.

Favrole P, Guichard JP, Crassard I, et al. Diffusion-Weighted Imaging of Intravascular Clots in Cerebral Venous Thrombosis. *Stroke* 2004;35:99-103.

Ferro JM, Bacelar-Nicolau H, Rodrigues T, et al. Risk score to predict the outcome of patients with cerebral vein and dural sinus thrombosis. *Cerebrovasc Dis* 2009;28(1):39-44.

Ferro JM, Canhão P, Boussier MG, et al. Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis in Elderly Patients. *Stroke* 2005;36:1927-1932.

Ferro JM, Canhão P, Stam J, et al. Prognosis of Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis. *Stroke* 2004;35:664-670.

Ferro JM, Correia M, Pontes C, et al. Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis in Portugal: 1980-1998. *Cerebrovasc Dis* 2001;11:177-182.

Forbes K, Pipe James, Heiserman JE. Evidence for Cytotoxic Edema in the Pathogenesis of Cerebral venous Infarction. *AJNR* 2001;22:450-455.

Gelman, A., & Hill, J. Data Analysis Using Regression and Multilevel/Hierarchical Models. Cambridge University Press, Cambridge, 2007.

Gray HF, Carter HV. Gray's Anatomy. Anatomy, Descriptive and Surgical. 15ª edição, Nova Iorque, Barnes & Noble, 1995.

Grossman RI, Yousem DM. Techniques in Neuroimaging. In Neuroimaging: The requisites. 2ª edição, Philadelphia, Mosby, 2003.

Harnsberger HR, Osborn AG, Macdonald AJ et al. Diagnostic and Surgical Imaging Anatomy. Brain, Head & Neck, Spine. Salt Lake City, Amirsys, 2006.

<http://www.dec.ufcg.edu.br/biografias/>

Herrman KA, Sporer B, Yousry TA. Thrombosis of the Internal Cerebral Vein Associated with Transient Unilateral Thalamic Edema: A Case Report and Review of the Literature. AJNR 2004;25:1351-1355.

<http://www.cambridge.org/us/academic/subjects/statistics-probability-theory-and-methods/data-analysis-using-regression-and-multilevel-hierarchical-models>.

Hur EM, Zhou FQ. GSK3 signalling in neural development. Nat Rev Neurosci 2010;11(8):539-51.

Isensee C, Reul J, Thron J. Magnetic Resonance Imaging of Thrombosed Dural Sinuses. Stroke 1994;25:29-34.

Jeffery N. Differential regional brain growth and rotation of the prenatal human tentorium cerebelli. J Anat 2002;200:135-144.

Jovin TG, Wechsler LR. Acute Stroke. In: Babikian VL, Wechsler LR, Higashida RT. Imaging Cerebrovascular Disease. Philadelphia, Butterworth Heinemann 2003

Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. Principles of Neural Science. 4ª Edição, New York, McGraw-Hill, 2000.

Kopuz C, Aydin ME, Kale A, et al. The termination of superior sagittal sinus and drainage patterns of the lateral, occipital at confluens sinuum in newborns: clinical and embryological implications. Surg Radiol Anat 2010; Springer-Verlag 2010 online.

Krayenbühl HA. Cerebral Venous and Sinus Thrombosis. Clin Neurosurg 1967;14:1-24.

Kurz H. Cell lineages and early patterns of embryonic CNS vascularization. Cell Adhes Migr 2009;3(2):205-210.

Leach JL, Strub WM, Gaskill-Shipley MF. Cerebral Venous Thrombus Signal Intensity and Susceptibility Effects on Gradient Recalled-Echo MR Imaging. AJNR 2007;28:940-45.

Langman J. Embryologie Médicale. Développement humain, normal et pathologique. 4ª Edição, Paris, Masson, 1984.

Larsen WJ. Human Embryology. 3ª Edição, New York, Churchill Livingstone, 2001.

Latarjet M, Liard AR. Anatomia Humana. Volume I. Buenos Aires, Editorial Panamericana, 1983.

Leach J, Fortuna R, Jones B, et al. Imaging of Cerebral Venous Thrombosis: Current Techniques, Spectrum of findings, and Diagnostic Pitfalls. RG Radiographics 2006;26:S19-S43.

Liebeskind DS. Collateral Circulation. Stroke 2003;34:2279-2284.

Lopes L, Sousa R, Ruivo J, et al. O Contributo da TC de Perfusão no AVC. AMP 2006;19:484-488.

Moniz E. L'Angiographie cérébrale. Ses applications et résultats en anatomie, physiologie et clinique. In Phlébographie cérébrale. Paris, Masson, 1934.

Moniz E. L'encéphalographie artérielle, son importance dans la localisation des tumeurs cérébrales. Rev Neurol 1927;1:72-90.

Moore KL. The Developing Human. 4ª Edição, Philadelphia, WB Saunders, 1988.

Moore KL, Persaud TVN. Before we are born. Essentials of Embryology and Birth Defects. 4ª Edição, Philadelphia, WB Saunders, 1993.

Mullins ME, Grant PE, Wang B, et al. Parenchymal Abnormalities Associated with Cerebral Venous Sinus Thrombosis: Assessment with Diffusion-Weighted MR Imaging. AJNR 2004;25:1666-1675.

Nicoli F. Collateral Circulation in Acute Ischemic Stroke: A Too-Long-Neglected Treasure That Was Always Before Our Eyes. AJNR News Digest Sept-Oct 2016;<http://ajnrdigest.org>

Okudera T, Huang YP, Ohta P, et al. Development of posterior fossa dural sinuses, emissary veins, and jugular bulb: morphological and radiologic study. AJNR 1994;15:1871-1883.

Oppenheim C, Domingo V, Gauvrit JY, et al. Subarachnoid Hemorrhage as the Initial Presentation of Dural Sinus Thrombosis. AJNR 2005;26:614-617.

Osborn AG. Diagnostic Cerebral Angiography. 2ª edição, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 1999.

Osborn AG, Hedlund GL, Blaser SI et al. Diagnostic Imaging: Brain. Salt Lake City, Amirsys, 2004.

Osborn AG. Diagnostic Neuroradiology. St. Louis, Missouri, Mosby 1994.

Padget DH. The cranial venous system in man in reference to development, adult configuration, and relation to the arteries. Am J Anatomy 1956;98(3):307-355.

Padget DH. The development of the cranial venous system in man, from the viewpoint of comparative anatomy. Contrib Embryol 1952;36:79-140.

Pisco JM. Angiografia Convencional. In Noções Fundamentais de Imagiologia. Pisco JM, Sousa LA. Lisboa, Lidel, 1998.

Rodallec MH, Krainik A, Feydey A, et al. Cerebral Venous Thrombosis and Multi-detector CT Angiography: Tips and Tricks. Radiographics 2006;26:S5-S18.

Röttger C, Trittmacher S, Gerriets T, et al. Reversible MR Imaging Abnormalities following Cerebral Venous Thrombosis. AJNR 2005;26:607-613.

Ryu C-W. Persistent Falcine Sinus: Is it really rare? AJNR 2010;31:367-69.

Selim M, Fink J, Linfante I et al. Diagnosis of Cerebral Venous Thrombosis With Echo-Planar T2\*-Weighted Magnetic Resonance Imaging. Arch Neurol 2002;59:1021-1026.

Sharma CB, Parekh JR, Khandelwal D, et al. Cerebral Venous Sinus Thrombosis: Role of extra cranial collateral circulation. Annals of Indian Academy of Neurology 2015;18(1):121-123.

Stansfield FR. Puerperal Cerebral Thrombophlebitis treated by Heparin. Br Med J 1942;1(4239):436-438.

Streeter GL. The development of the venous sinuses of the dura mater in the human embryo. Am J Anat 1915;18:145-178.

Strupp M, Covi M, Seelos K, et al. Cerebral venous thrombosis: Correlation between recanalization and clinical outcome- a long-term follow-up of 40 patients. J Neurol 2002;249:1123-1124.

Stolz E, Gerriets T, Bodeker RH, et al. Intracranial Venous Hemodynamics is a Factor Related to a Favorable Outcome in Cerebral Venous Thrombosis. Stroke 2002;33:1645-1650.

Stolz E, Rahimi A, Gerriets T, et al. Cerebral venous thrombosis: an all or nothing disease? Clin Neurol Neurosurg 2005;107:99-107.

Stolz E, Trittmacher S, Rahimi A, et al. Influence of Recanalization on Outcome in Dural Sinus Thrombosis: A Prospective Study. Stroke 2004;35:544-547.

Suzuki Y, Matsumoto K. Variations of the Superficial Middle Cerebral Vein: Classification using Three-dimensional CT Angiography. AJNR 2000;21:932-938.

Symonds CP. Otitic Hydrocephalus. Brain 1931;54(I):55-72.

Sztajel R, Coeytaux A, Dehdashti AR, et al. Subarachnoid Hemorrhage: A Rare Presentation of Cerebral Venous Thrombosis. Headache 2001;41:889-891.



Tavares NJ. Ressonância Magnética (Imagem por Ressonância Magnética). *In* Noções Fundamentais de Imagiologia. Pisco JM, Sousa LA. Lisboa, Lidel, 1998.

Testut L, Latarjet A. Tratado de Anatomia. Angiologia, Sistema Nervioso Central. Volume II. Barcelona, Salvat Editores, 1976.

Tomandl B, Hastreiter P, Rezk-Salama C, et al. Local and Remote Visualization Techniques for Interactive Direct Volume Rendering in Neuroradiology. *RadioGraphics* 2001;21:1561-1572.

Tondreau RL. The retrospectoscope Egas Moniz 1874-1955. *Radiographics* 1985;5(6):994.

Truwit CL. Embryology of the cerebral vasculature. *Neuroimaging Clinics N America* 1994;4(4):663-689.

Tsai LK, Jeng JS, Liu HM, et al. Intracranial dural arteriovenous fistulas with or without cerebral sinus thrombosis: analysis of 69 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:1639-1641.

Tsai FY, Wang AM, Matowich VB, et al. MR Staging of Acute Dural Sinus Thrombosis: Correlation with Venous Pressure Measurements and Implications for Treatment and Prognosis. *AJNR* 1995;16:1021-1029.

Tuchmann-Duplessis H, Haegel P. Embryologie. Travaux pratiques et enseignement dirigé. 2ª Edição, Paris, Masson, 1979.

Uchino K. Degree of Collaterals and Not Time Is the Determining Factor of Core Infarct Volume within 6 Hours of Stroke Onset. *AJNR News Digest* Sep-Oct 2016;<http://ajnrdigest.org>.

Valente M, Valente K, Sugayama S, et al. Malformation of Cortical and Vascular Development in One Family with Parietal Foramina Determined by an *ALX4* Homeobox Gene Mutation. *AJNR* 2004;25:1836-1839.

Van Swieten JD, Koudstaal PJ, Visser MC, et al. Interobserver Agreement for the Assessment of Handicap in Stroke Patients. *Stroke* 1988;19:604-607.

Van Gijn J. Cerebral venous thrombosis: pathogenesis, presentation and prognosis. *J R Soc Med* 2000;93:230-233.

Vieira C, Pombero A, Garcia-Lopez R, et al. Molecular mechanisms controlling brain development: an overview of neuroepithelial secondary organizers. *Int J Dev Biol* 2010;54:7-20.

Velut S. Embryologie des veines cérébrales. *Neurochirurgie* 1987;33:258-263.

Wetzel SG, Kirsch E, Stock KW, et al. Cerebral Veins: Comparative Study of CT Venography with Digital Subtraction Angiography. *AJNR* 1999;20:249-255.

Widjaja E, Griffiths PD. Intracranial MR Venography in children: Normal Anatomy and Variations. *AJNR* 2004;25:1557-1562.

Widjaja E, Shroff M, Blaser S, et al. 2D Time-of-Flight MR Venography in Neonates: Anatomy and Pitfalls. *AJNR* 2006;27:1913-1918.

Yeo LLL, Paliwal P, Low AF, et al. How temporal evolution of intracranial collaterals in acute stroke affects clinical outcomes. *Neurology* 2016;86:434-441.

Yokota A, Oota T, Matsukado Y, et al. Structures and Development of the Venous System in Congenital Malformations of the Brain. *Neuroradiology* 1978;16:26-30.

## ANEXOS

## Anexo 1


### Diapositivo 1

**O DESENVOLVIMENTO do  
SISTEMA VENOSO CEREBRAL -  
do embrião  
à estrutura definitiva no adulto**

Lopes L<sup>1</sup>, Palma T<sup>1</sup>, Cravo I<sup>1</sup>, Gonçalves C<sup>1</sup>, Bousende M<sup>1</sup>, J Pisco<sup>2</sup>

<sup>1</sup>UCAN, Unidade Clínica Autónoma de Neurorradiologia,  
Hospital Prof. Dr. Fernando da Fonseca


<sup>2</sup>Serviço de Radiologia,  
Hospital Pulido Valente, Centro Hospitalar Lisboa Norte



### Diapositivo 2

**O DESENVOLVIMENTO do  
SISTEMA VENOSO CEREBRAL -  
do embrião  
à estrutura definitiva no adulto**

Introdução  
Objectivo  
Materiais & Método  
Resultados  
Discussão  
Conclusão




### Diapositivo 3

**INTRODUÇÃO**

O DESENVOLVIMENTO HUMANO:

- processo contínuo, complexo;
- ciclos de crescimento, modulação e modificação;
- regularidade rigorosa e espectável;
- cronológica, anatómica, topográfica e fisiológica;
- estrutura definitiva do adulto;
- tempo de conclusão.

**PARADIGMA** do sistema venoso cerebral (SVC)




## Diapositivo 4

**OBJECTIVO**

COM BASE NESTA PERMISSA:

- apresentar a sinopse da organogénese específica do SVC;
- correcta interpretação das estruturas vasculares;
- reconhecimento das variantes anatómicas;
- melhor compreensão das relações topográficas;
- correlação patológica entre estruturas vizinhas.




## Diapositivo 5

**MATERIAIS & MÉTODO**

GRANDE OBRA DEDICADA EM EXCLUSIVO AO SVC:

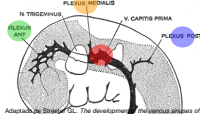
- Streeter GL. *The development of the venous sinuses of the dura mater in the human embryo.* Am J Anat 1915;18:145-178;
- 1º registo documental;
- análise seriada de embriões para o estudo vascular;
- posteriores secções e reconstruções sagitais;
- visualização directa das estruturas vasculares;
- identificação dos diferentes componentes;
- descrição dos estadios de desenvolvimento.



## Diapositivo 6

**RESULTADOS – 4 mm**

- embrião ECC de 4 mm ou 30º dia;
- primeira rede venosa de drenagem;
- veia primitiva, seio primitivo ou seio primário encefálico (SPE);
- posição mediana;
- topografia dural;
- condensação mesênquima;
- rede venosa capilar;
- 3 plexos derais.



## Diapositivo 7

**RESULTADOS – 18 mm**

- formação rede anastomótica entre plexos durais;
- minimizar o papel do seio primário encefálico;
- SPE regride e transforma-se no seio **transverso** primitivo;
- plexo anterior drena 3 estruturas;
- seio marginal primitivo (**SMP**);
- veia **tele-** e **diencefálica**;
- anastomose plexo médio/post;
- formação do seio sigmoide.

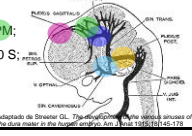


Adaptado de Streeter GL. The development of the venous sinuses of the dura mater in the human embryo. Surg J Anat 1915;10:145-179.

## Diapositivo 8

**RESULTADOS – 21 mm**

- embrião de ECC de 21 a 29 mm ou entre o 52º e 60º dia;
- momento de charreira no desenvolvimento do SVC;
- **SMP** adota posição mediana e une-se ao contralateral – SLS;
- futuro **SR** no segmento distal;
- veia prosencéfica mediana **VPM**;
- drenagem coroideia, involui 40 S;
- **ST** drena veias diencefálicas;
- plexo médio origina o **SPS**.



Adaptado de Streeter GL. The development of the venous sinuses of the dura mater in the human embryo. Surg J Anat 1915;10:145-179.

## Diapositivo 9

**RESULTADOS – 50 mm**

- desenvolvimento venoso por migração passiva ou espontânea;
- cerca de metade dos seios venosos encontra-se formado;
- o segmento terminal ou **jugular** é o 1º a ficar definitivamente;
- sistema de drenagem superficial;
- anastomose SLS e veia silvica;
- veia de **Trolard**;
- seio **recto** definido;
- angio-arquitectura próxima da final.

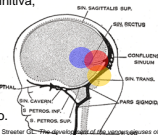


Adaptado de Streeter GL. The development of the venous sinuses of the dura mater in the human embryo. Surg J Anat 1915;10:145-179.

## Diapositivo 10

### RESULTADOS – 80 mm

- no 3M de gestação o feto duplicou de volume;
- a tenda do cerebelo encontra-se formada;
- seio **transverso** adquire posição definitiva;
- seio tentorial regride;
- persiste como seio eseno-parietal;
- veias basais de **Rosenthal**;
- drenagem venosa passa pelo **SR**;
- doutrina avalizada: 3M o SVC adulto.

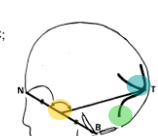


Adaptado de Swann CE - The venous system of the developing human brain. J Child Neurol 1978; 1:125-130

## Diapositivo 11

### RESULTADOS – 260 mm

- Yokota A et al. *Structures and Development of the Venous System in Congenital Malformations of the Brain*. Neuroradiology 1978;16:26-30
- estudo com amostra de 80 fetos;
- desenvolvimento do esplénio do CC;
- aos 6 – 8 M de gestação;
- aumento do ângulo base-tórula
- descida posicional do **SR**;
- **SO**: 5 a 7 canais venosos;
- aumento luminal com posterior regressão.



## Diapositivo 12

### DISCUSSÃO

- Kopuz C et al. *The termination of superior sagittal sinus and drainage patterns of the lateral, occipital at confluens sinuum in newborns: clinical and embryological implications*. Surg Radiol Anat 2010; online.
- alterações angio-arquitectura mais **patentes** na fossa posterior;
- aumento **volumétrico** encefálico supra-tentorial;
- postura bípede com início da **locomção**;
- aumento da drenagem venosa para o plexo venoso **vertebral**;
- concomitante diminuição drenagem jugular;
- diminuição do calibre e nº de **SO**.

## Diapositivo 13


**CONCLUSÃO**

O CONHECIMENTO DA EMBRIOGÉNESE DO SVC:

- íntegro reconhecimento das estruturas anatómicas;
- correcta interpretação das variantes anatómicas;
- melhor compreensão das relações topográficas;
- avaliação pré-cirúrgica.

Segundo palavras de KL MOORE:

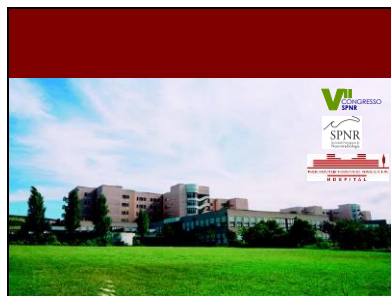
- **EMBRIOLGY ILLUMINATES ANATOMY**



## Diapositivo 14



## Diapositivo 15





## Anexo 2

### Diapositivo 1


ANATOMIA & VARIANTES  
do sistema venoso cerebral

DEFETTO ou FETTO??

Lopes L<sup>1</sup>, Palma T<sup>1</sup>, Cravo I<sup>1</sup>, Gonçalves C<sup>1</sup>, Bousende M<sup>1</sup>, J. Pisco<sup>2</sup>

<sup>1</sup>UCAN, Unidade Clínica Autónoma de Neurorradiologia,  
Hospital Prof. Dr. Fernando da Fonseca

<sup>2</sup>Serviço de Radiologia,  
Hospital Pulido Valente, Centro Hospitalar Lisboa Norte



### Diapositivo 2

ANATOMIA & VARIANTES  
do sistema venoso cerebral

DEFETTO ou FETTO??

Introdução

Objectivo

Materiais & Método

Resultados

Discussão

Conclusão



### Diapositivo 3


INTRODUÇÃO

A ANATOMIA DO SISTEMA VENOSO CEREBRAL (SVC):

- estrutura tridimensional complexa, reconhecidamente variável;
- fundamentos anatómicos para correcta identificação dos vasos;
- variante: alteração estrutural dentro do padrão da normalidade;
- assintomática;

**MAS**

- podem associar-se a determinadas patologias;
- implicações diagnósticas e terapêuticas.




Diapositivo  
4

**OBJECTIVOS**

PARTINDO DESTE PRESSUPOSTO:

- apresentar uma smula da anatomia do SVC;
- eventuais alterações estruturais;
- discutir a sua etiologia;
- constitucional versus patológica;
- implicações diagnósticas;
- decisões terapêuticas.




Diapositivo  
5

**MATERIAIS & MÉTODO**

ORDEM ESQUEMÁTICA E SINTTICA :

- apresentados os princípios anatmicos do SVC;
- casos práticos das mais frequentes alterações estruturais;
- discussão da sua etiologia;
- constitucional, como variante de formação;
- consequentemente assintomática;
- patológica;
- implicações sintomáticas.




Diapositivo  
6

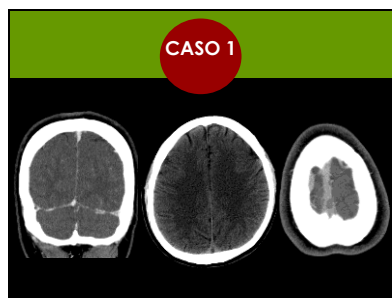
**ANATOMIA do SVC**

ORGANIZADO EM 3 SISTEMAS:

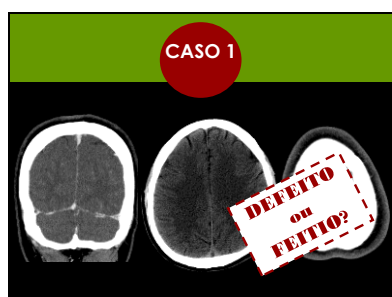
- sistema venoso sino-dural;
- canais amplos, trabeculares, pregas e deflexões da duramáter;
- classificação de QUAIN e LANGER;
- publicada no livro *Elements of Anatomy* (1914);
- 2 grupos: postero-superior, antero-inferior;
- sistema venoso superficial e profundo;
- veias finas, avalvulares e sem camada muscular.



Diapositivo  
7



Diapositivo  
8



Diapositivo  
9

**GRANULAÇÕES ARACNOIDEIAS**

- granulações aracnóides de Pacchioni;
- António Pacchioni (1665-1726), anatomista e cientista italiano;
- granulações meníngeas, milimétricas e esbranquiçadas;
- localizam-se na vizinhança ou mesmo dentro do SLS;
- normais vilosidades aracnoideais;
- não se identificam peri-natal, habitualmente > 7 A;

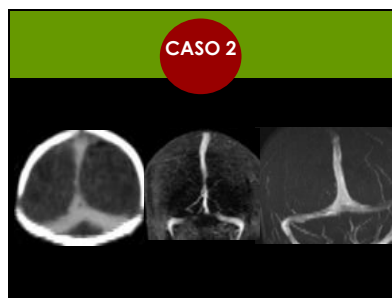
**MAS**

- cuidado com os artefactos de imagem!

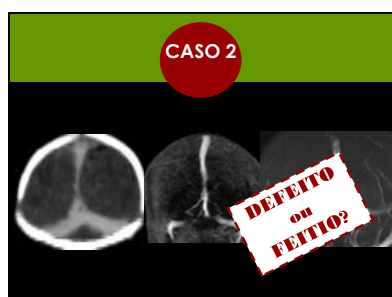
**VII CONGRESSO**  
**SPNR**  
**2014**

**UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA**

Diapositivo  
10



Diapositivo  
11



Diapositivo  
12

**LAGAR de HERÓFILO**

- confluência venosa ao nível da protuberância occipital interna;
- drena todos os seios venosos do grupo postero-superior;
- Singh M et al. *Anatomical variations of occipital bone impressions for dural venous sinuses around torcular Herophili, with special reference to the consideration of clinical significance.* Surg Radiol Anat 2004; 26:480-487.
- inúmeras variações individuais, dominância dt a mais frequente;
- planeamento cirúrgico;

**MAS**

- artefacto imagem!

Diapositivo  
13



Diapositivo  
14



Diapositivo  
15

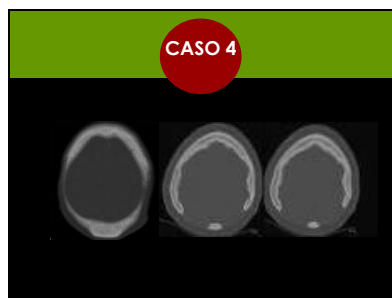
**SEIO OCCIPITAL**

- 2 seios pares que ocupam as fossas occipitais;
- calibre estreito, presença inconstante e trajecto variável;

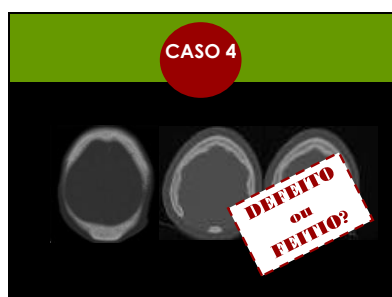
Kopuz C, Aydin ME, Kulu A et al. The termination of superior sagittal sinus and drainage patterns of the lateral occipital at confluences: anatomical, clinical and embryological implications. Surg Radiol Anat 2015; Springer-Verlag 2015 online.

- Widjaja E, Griffiths PD. Intracranial MR Venography in children: Normal Anatomy and Variations. AJNR 2004; 25:1557-1562;
- SO em todos os elementos de uma amostra de 33 RN;
- sugerindo que fusão e regressão ocorra num período posterior.

Diapositivo  
16



Diapositivo  
17



Diapositivo  
18

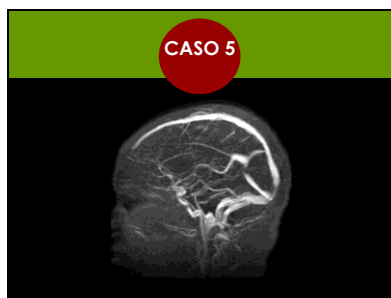
**FORAMEN PARIETAL**

- descrito como variante constitucional;
- veia emissária de Santorini ligação SLS / veias epicranianas;
- Giovanni Santorini (1681-1737), anatomista italiano;

**MAS**

- Valente M et al. *Malformation of cortical and vascular development in one family with parietal foramina determined by an ALX4 homeobox gene mutation.*  
AJNR 2004; 25:1836-1839.

Diapositivo  
19



Diapositivo  
20



Diapositivo  
21

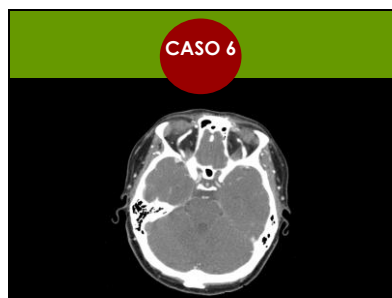
**SEIO FALCIAL**

- seio falcial acessório associado a SR hipoplásico ou ausente;
- variante de desenvolvimento rara;
- persistência da veia prosencefálica mediana;
- pode associar-se a malformações vasculares e TVC;

**MAS**

- Ryu C-W. *Persistent Falcine Sinus: Is it really rare?*  
AJNR 2010; 31:367-69
- n= 586, SF presente em 2,1%, >ia s/ patologia.

Diapositivo  
22



Diapositivo  
23



Diapositivo  
24

**ANASTOMOSES**

- veia jugular interna: principal via de drenagem do sistema dural;
- como simples complemento ou possível alternativa;
- existem anastomoses entre a circulação intra e extra-craniana:
- veia oftálmica; plexo venoso buraco occipital, plexo basilar;
- plexo condiliano anterior, veia mastoideia;
- veias meníngeas médias; veias diploides;
- veia emissária de Santorini; veia estilo-mastoideia;
- entre outras....

**V CONGRESSO**  
**SPNR**  
**2018**




## Diapositivo 25

**CONCLUSÃO**

**CORRECTA IDENTIFICAÇÃO DE 1 ESTRUTURA VASCULAR:**

- exige um íntegro reconhecimento das estruturas anatómicas;
- permite uma correcta interpretação das variantes anatómicas;
- definição da etiologia como constitucional ou patológica;
- implicações diagnósticas e terapêuticas;
- essencial para a boa prática neurorradiológica.

Parafraseando David Yousem:  
**YOU ONLY SEE WHAT YOU KNOW**



## Diapositivo 26



## Diapositivo 27



## Anexo 3

# O Desenvolvimento do Sistema Venoso Cerebral - do Embrião à Estrutura Definitiva no Adulto



## *The Development of the Cerebral Venous System - from the Embryo to the Adult Definitive Structure*

Leonor LOPES, Teresa PALMA, Isabel CRAVO, Cristina GONÇALVES, Marco BOUSENDE, João MARTINS PISCO  
*Acta Med Port* 2012 Jul-Aug;25(S1):30-33

### RESUMO

**Introdução:** O desenvolvimento humano consiste num processo contínuo, extremamente complexo com repetidos ciclos de crescimento, modulação e modificação. Apesar da intrínseca complexidade, o normal desenvolvimento caracteriza-se por uma impressionante regularidade. Regularidade essa que se traduz em múltiplas vertentes, designadamente, cronológica, anatómica, topográfica e fisiológica. Por vezes, este desenvolvimento não se encontra totalmente finalizado por altura do parto, documentando-se adicionais alterações até à adopção da estrutura definitiva do adulto. O sistema venoso cerebral é um caso paradigmático.

**Objectivo:** Com base nesta premissa, os autores pretendem apresentar uma sinopse da organogénese específica do sistema venoso cerebral de modo a permitir uma correcta interpretação das estruturas vasculares, suas variantes anatómicas e melhor compreensão das relações topográficas e patológicas entre estruturas vizinhas.

**Método e Resultados:** Seguindo uma ordem esquemática e sintética serão apresentadas as linhas matrizes das principais etapas de formação das veias cerebrais do embrião à estrutura definitiva no adulto.

**Conclusão:** O estudo detalhado e pormenorizado dos diferentes estádios de desenvolvimento constitui um suplemento fundamental para o íntegro reconhecimento das estruturas anatómicas, correcta interpretação das variantes anatómicas e melhor compreensão das relações topográficas entre estruturas vizinhas. Numa frase, e segundo palavras de KL Moore, *Embryology illuminates anatomy* (a Embriologia ilumina a Anatomia).

### ABSTRACT

**Introduction:** The human development consists of a continuous process where an uninterrupted pattern of extremely complex repetitive cycles of growth, modulation and modification take place. Despite this extreme complexity, the normal development is ordered by an impressive regularity, namely, in chronological, anatomical, topographic and physiological trends. In some organic systems, this development will not be totally ended by the time of birth. In this situation, further changes will have to take place until the adult definitive pattern is achieved. The cerebral venous system (CVS) is such a paradigm.

**Purpose:** The authors pretend to present a synopsis of the specific organogenesis of the cerebral venous system in order to allow a correct interpretation of the vascular structures, recognise the anatomical variations and better comprehend the topographic correlations between neighbouring structures.

**Method and Results:** Following a structured and synthetic order, the main guiding lines of the principal evolutionary steps will be presented from the first embryological stages until the final and definitive adult pattern.

**Conclusion:** The detailed study of the continuous development stages of the CVS constitutes a fundamental tool for the whole recognition of the anatomical structures, their correct interpretation and detection of possible variants as well as a better comprehension of topographic relationship between neighbouring structures. In other words and following KL Moore, *Embryology illuminates anatomy*.

### INTRODUÇÃO

O aparelho circulatório está sujeito a numerosas e importantes adaptações ao longo do seu desenvolvimento.

Estas modificações vasculares, aparentemente complexas, regem-se por princípios lógicos. Efectivamente, tanto no embrião, como no adulto, a prioridade máxima é atribuída aos órgãos de maior actividade metabólica responsáveis pela sobrevivência, entre eles, os órgãos de nutrição e excreção, respectivamente, o sistema arterial e o acoplado sistema venoso de drenagem. Do mesmo modo, a passagem da vida fetal para a vida autónoma é assinalada por uma marcada perturbação na repartição de funções e estas fazem-se acompanhar por profundas modificações circulatórias.<sup>1</sup>

O desenvolvimento venoso segue um complexo padrão

de diferenciação morfológica caracterizado pela formação de redes capilares altamente irregulares e ulterior expansão de certos canais em veias definitivas. Enquanto as linhas venosas iniciais são bilaterais e simétricas, as estruturas definitivas, pelo contrário, são ímpares e localizadas à direita. Esta concentração do sangue venoso no hemisfério direito só é possível graças à existência de múltiplas anastomoses funcionantes. É esta origem multi-canalar associada à multiplicidade opcional e adicional desenvolvimento aleatório factores contribuintes para a maior incidência de variantes anatómicas no sistema venoso do adulto, com destaque, ao nível do sistema venoso cerebral (SVC).<sup>2</sup>

Porém, o interesse pela organogénese específica do SVC despertou a curiosidade dos académicos apenas no

L.L., T.P., I.C., C.G., M.B.: UCAN, Unidade Clínica Autónoma de Neurorradiologia, Hospital Prof. Dr. Fernando da Fonseca. Amadora. Portugal.

J.M.P.: Serviço de Radiologia, Hospital Pulido Valente. Centro Hospitalar Lisboa Norte. Lisboa. Portugal.

Copyright © Ordem dos Médicos 2012

princípio do século XX.

## MATERIAL E MÉTODO

A primeira grande obra dedicada em exclusivo à descrição detalhada da embriogénese do SVC escrita por GL Streeter<sup>3</sup> foi publicada em 1915 em complemento à investigação iniciada por FP Mall divulgada em 1905 na revista *American Journal of Anatomy* sob o título *On the development of the blood vessels of the brain in the human embryo*.

Esta compilação resulta da análise seriada de embriões com preparação específica para o estudo vascular com injeção com tinta-da-china ou azul de Berlim, posteriores secções e reconstruções em planos sagitais.

Este minucioso trabalho permitiu obter o primeiro registo documental do desenvolvimento embrionário do SVC com base na visualização directa, análise e identificação das respectivas estruturas vasculares e descrição dos sucessivos estádios de desenvolvimento.

Mais tarde, seguiram-se adicionais trabalhos de Padgett,<sup>4,5</sup> Velut<sup>6</sup> e, mais recentemente, Truitt<sup>7</sup> que vieram corroborar os diferentes estádios de desenvolvimento. Apesar da nomenclatura empregue nem sempre ser totalmente sobreponível, as principais características inerentes às diferentes etapas de desenvolvimento respeitam a mesma ordem cronológica e prioridade.

Traço comum identificado em todas estas etapas de desenvolvimento é o por Streeter designado por fenómeno de ajustamento (*adjustment phenomena*) que consiste nas repetidas e necessárias adaptações registadas no SVC em

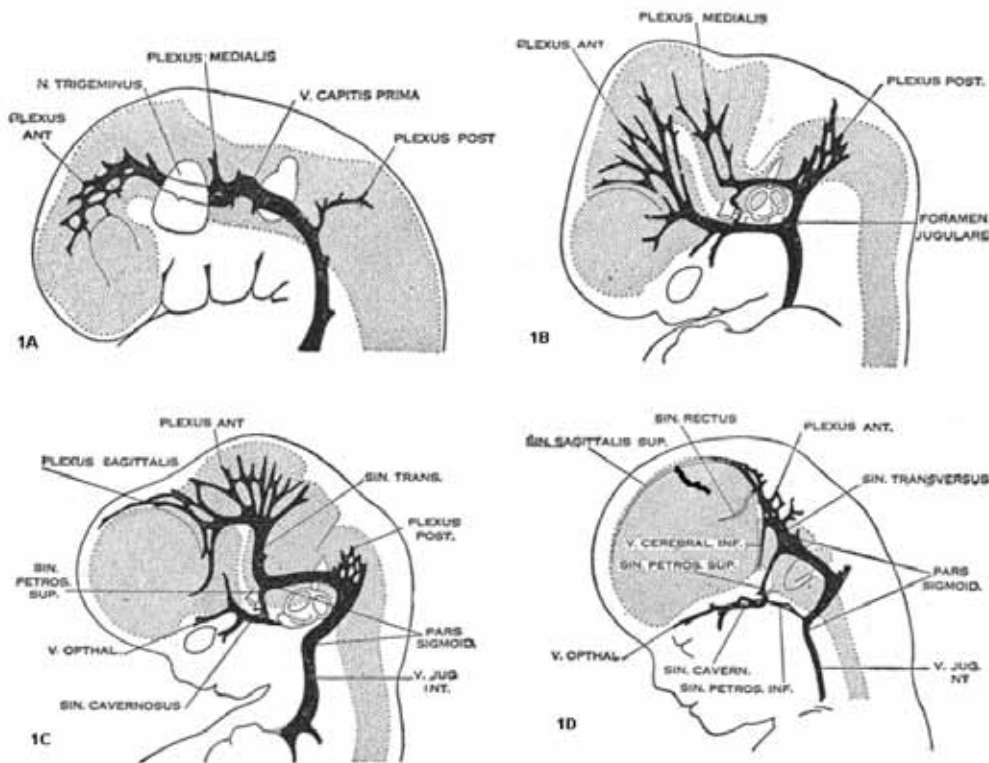
função das alterações estruturais encefálicas. Na verdade, a contínua modificação morfológica e respectivo aumento dimensional, em particular dos hemisférios cerebrais, exige um necessário ajustamento do SVC que se prolonga para lá do período embrionário.

A este propósito, importa realçar aqui a primeira referência ao conceito de Unidade Neurovascular e respectivo reconhecimento da sua importância. De facto, a investigação clínica recente vem reforçar a importância crescente do estudo embriológico centrado na Unidade Neurovascular, ao invés da análise detalhada e separada do sistema nervoso central (SNC) e SVC.<sup>8</sup>

## RESULTADOS

É no embrião de eixo crânio-caudal (ECC) de quatro mm, ou correspondendo ao 30º dia, que se identifica a primeira rede venosa de drenagem denominada por veia primitiva, seio primitivo ou seio primário encefálico (SPE). Formada por uma camada endotelial única, esta estrutura encontra-se em posição mediana e topografia dural sendo, posteriormente, incluída na condensação mesenquimato-sa conducente à formação da duramáter. Este seio recebe vários tributários ao longo de todo o seu percurso e drena uma rede venosa capilar por intermédio de três plexos duros: o anterior na região do prosencéfalo e mesencéfalo, o médio ou metencefálico e o posterior ou mielencefálico (Fig. 1A).

No estágio seguinte, quando o embrião apresenta ECC de 18 mm, documenta-se a evaginação lateral dos hemis-



**Fig. 1** - Ilustração esquemática das diferentes fases de desenvolvimento do SVC no embrião de ECC de 4 mm (1A), 18 mm (1B), 21 mm (1C) e 50 mm (1D). Adaptado de Streeter GL. The development of the venous sinuses of the dura mater in the human embryo. Am J Anat 1915;18:145-178.

férios cerebrais, a diferenciação telencefálica e diencefálica e a consequente formação da curvatura pântica. Por esta altura, ao contrário da rede vascular arterial em que já se identifica a maioria das estruturas, a rede venosa ainda se encontra longe do seu aspecto definitivo.

Quanto ao plexo dural anterior, este drena TRÂ principais estruturas venosas.

Por um lado, o seio marginal primitivo (SMP) ou veia marginal de Markowski,<sup>a</sup> neste momento duplo e futuro seio longitudinal superior (SLS). Por outro lado, a veia telencefálica que drena o esboço do corpo estriado e que se transformará no seio tentorial, futuro seio eseno-parietal de Breschet.<sup>b</sup> Por último, a veia diencefálica ventral de trajecto mais curto (Fig. 1B).

A avaliação do embrião com ecocardiograma (ECC) de 21 a 29 mm ou entre o 52º e 60º dia fica marcada por um momento de charneira no desenvolvimento da drenagem venosa. Aspecto assinalado pelo deslocamento do SMP que adopta posição mediana e se une ao seu homólogo contralateral formando um plexo sagital que dará origem ao SLS e seu derivado, o seio longitudinal inferior (SLI). No seu segmento distal receberá o futuro seio recto (SR).

A veia prosencefálica mediana tem papel fulcral na drenagem coroideia e não do parênquima. Ela contribui, com o seu segmento distal, na formação do SR, enquanto o restante segmento involui normalmente no feto de 40 mm (dois meses e meio) sendo substituído pelo par de veias cerebrais internas.

O plexo dural anterior involui, acabando por desaparecer. Por sua vez, o plexo dural médio dará origem ao seio petroso superior, unindo-se ao futuro seio cavernoso. Por esta altura, as veias encefálicas apresentam uma angio-arquitetura intermédia entre o padrão embrionário e o adulto (Fig. 1C).

O processo de desenvolvimento progride e, por altura do embrião de ECC de 50 mm, o sistema venoso apresenta uma rede anastomótica bastante próxima da final. De facto, por esta altura é possível reconhecer um sistema de drenagem superficial onde se identifica uma importante anastomose entre o SLS e a veia sílvica superficial designada por veia de Trolard.<sup>c</sup>

De igual modo, o sistema venoso dural se encontra formado, sendo que o segmento terminal ou jugular é o primeiro a ficar definitivamente estabelecido e, por último, o sistema venoso profundo (Fig. 1D).

Posteriormente, ao atingir os 60 a 80 mm de ECC por volta do terceiro mês, o feto duplicou de volume. É nesta altura que se formam as veias cerebrais basais de Rosenthal.<sup>d</sup>

A sua formação complexa deriva da união das colaterais das veias diencefálicas com as veias mesencefálicas ventrais e a veia estriada inferior. É esta origem tripla que justifica as grandes variações de calibre da veia basal no adulto. É esta nova via venosa, mais curta, que drena o sangue venoso profundo do seio tentorial em direcção ao SR.

Assim sendo, daqui em diante, a drenagem venosa cerebral interna passa necessariamente pelo SR.

A doutrina mais avalizada e igualmente reforçada por Velut tem defendido que, aos três meses de desenvolvimento, o sistema venoso encefálico fetal adquiriu a sua aparência adulta.

No entanto, estudos desenvolvidos por Yokota<sup>9</sup> numa amostra de 80 fetos vieram revelar que a veia de Galeo não está totalmente desenvolvida aos quatro meses de idade gestacional (ECC 80-120 mm) e que a origem do SR nasce da confluência da veia cerebral interna, veia talâmica posterior e veia basal. Com base nestes dados os autores defendem, pelo contrário, que é apenas aos seis meses de idade gestacional, quando o feto adquire um ECC de cerca de 170-210 mm e associado ao desenvolvimento do esplénio do corpo caloso, que a veia de Galeno adquire então a configuração próxima do adulto.

Do mesmo modo, o SR também não se encontra totalmente desenvolvido aos quatro meses, altura em que apresenta um trajecto no sentido horizontal. O seu calibre vai aumentando progressivamente à medida que se regista uma inclinação postero-inferior do seu trajecto associada à descida posicional da tórula, por sua vez, secundária ao crescimento encefálico.

Por esta altura, o SLS permanece parcialmente plexiforme bifurcando no seu segmento parietal posterior num ramo esquerdo e outro direito. Estes ramos do SLS, em associação com o ST, desenham uma rede vascular triangular denominada por triângulo da tórula ou lagar de HERÓFILO.<sup>e</sup>

É neste primitivo plexo vascular torcular que se origina o seio occipital (SO) que regista um aumento dimensional máximo entre o quarto e quinto mês de gestação. Constituído por cinco a sete canais venosos, eles regredem em número e calibre por fusão ou involução. Perto do sexto e sétimo mês de gestação, apenas são reconhecidos alguns SO mais proeminentes. Esta variação dos SO está relacionada com a resposta fisiológica ao aumento da drenagem venosa do espaço intracraniano para o extra-craniano.<sup>10</sup>

Neste mesmo período, com um feto de seis meses ou de ECC de 170-210 mm, o SLS apresenta um calibre mais uniforme. Por outro lado, assiste-se à descida do ST com manutenção da sua morfologia fusiforme e progressivo aumento luminal. Quanto ao SLI, este não opacifica antes dos oito meses de gestação ou ECC de 260-290 mm.

a Józef Antoni Markowski (1874-1947), anatomista polaco. Dedidou-se ao estudo da anatomia descritiva e comparativa do SNC, dos seios venosos derais e veias cerebrais.

b Gilbert Breschet (1784-1845), anatomista francês. Desenvolveu extenso estudo anatómico das veias cerebrais e raquidianas, bem como, do sistema vestibulo-acústico dos vertebrados.

c Jean Baptiste Paulin Trolard (1842-1910), anatomista francês. Reconhecido pelo importante contributo na investigação das veias anastomóticas da circulação cerebral.

d Friedrich Christian Rosenthal (1780-1829), anatomista alemão. Ficou associado à descrição da veia basal de Rosenthal e do canal espiral da cóclea (*canalis spiralis cochleae*).

e Herófilo de Alexandria (335-280 AC), médico grego. Ficou conhecido como o pai da anatomia científica porque foi o primeiro a utilizar a dissecação do corpo humano para a base das suas conclusões. Foi o primeiro a reconhecer que as artérias continham sangue e não ar, diferenciando-as das veias. Descreveu o pulso em função do batimento cardíaco e não como uma propriedade inerente das artérias. Estudou o cérebro, reconhecendo-o como o centro do sistema nervoso.

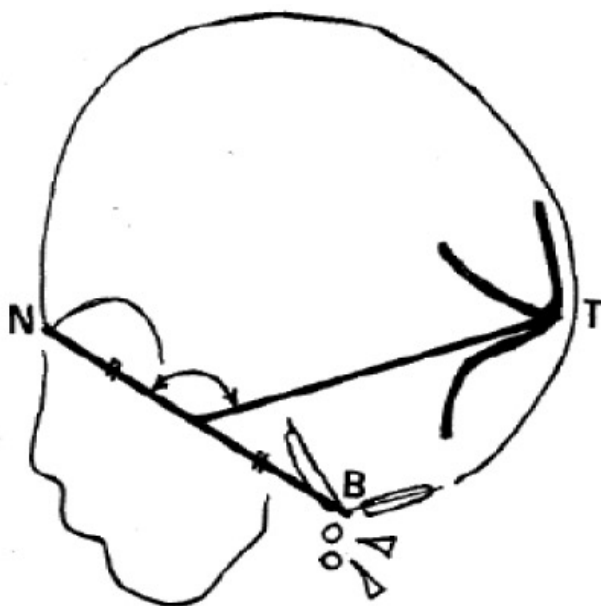


Fig. 2 - Registo da descida da posição da tórula com base na medição do ângulo base-tórula. Adaptado segundo Yokota A et al. Structures and Development of the Venous System in Congenital Malformations of the Brain. Neuroradiology 1978;16:26-30.

Pelo exposto, fica demonstrada a descida gradual da tórula em acompanhamento do crescimento fetal. Este movimento pode ser quantificado pela medição do ângulo base-torcular que corresponde ao ângulo formado entre a linha de união do nasion ao basion e a linha entre a tórula e o ponto médio da linha nasion-basion. O período de maior descida é observado entre os três e seis meses de idade gestacional. Aos 8 meses este ângulo encontra-se perto dos 150°, valor próximo ao esperado no grupo pediátrico (Fig. 2).

Semelhante constatação foi documentada por Jeffery<sup>11</sup> baseada num estudo em que defende que a rotação postero-inferior da tenda do cerebelo é contemporânea com o aumento do volume supra-tentorial. Ele registou esta variação temporal entre 10ª semana e a 29ª semana gestacional.

Da sucessão de fenómenos adaptativos que se vem de

referir, poderemos aprofundar que, uma vez concluída a formação base da angio-arquitetura venosa cerebral, ainda se registam subseqüentes alterações, não só no recém-nascido, como no grupo etário pediátrico até, finalmente, alcançar a configuração anatómica definitiva do adulto. Estas, por sua vez, são mais patentes ao nível da fossa posterior. Aspecto decorrente dos princípios previamente registados, a nomear, o crescimento volumétrico encefálico supra-tentorial, para além da aquisição da postura bípede da criança para início da locomoção. Esta alteração posicional determina um necessário aumento da drenagem venosa para o plexo venoso vertebral com concomitante diminuição do fluxo de drenagem para a jugular interna podendo determinar a diminuição em tamanho e número dos SO na criança e adulto.<sup>12</sup>

## CONCLUSÃO

O conhecimento das diferentes etapas de desenvolvimento do SVC é essencial para o reconhecimento das estruturas venosas e suas variantes com conseqüentes implicações diagnósticas e terapêuticas. Apesar de haver ainda muito a aprender quanto à embriologia da circulação venosa intracraniana, muitos destes caminhos já foram desvendados.

Após esta exposição sumária do desenvolvimento específico do sistema venoso cerebral e seguindo a máxima de MOORE *Embryology illuminates anatomy*, estão agora reunidos os elementos necessários para uma melhor compreensão da anatomia do sistema venoso cerebral dando particular ênfase às inúmeras variantes anatómicas.

## CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse.

## FONTES DE FINANCIAMENTO

Os autores declaram a inexistência de fontes de financiamento.

## NOTA EDITORIAL

O presente Suplemento foi realizado mediante encomenda pela Sociedade Portuguesa de Neuroradiologia, entidade jurídica sem fins lucrativos.

## REFERÊNCIAS

- Gray HF, Carter HV. Gray's Anatomy. Anatomy, Descriptive and Surgical. 15ª edição, Nova Iorque, Barnes & Noble 1995;572-584.
- Harnsberger HR, Osborn AG, MacDonald AJ, [Inserir aqui outros três autores], et al. Diagnostic and Surgical Imaging Anatomy. Brain, Head & Neck, Spine. Salt Lake City, Amirsys 2006;333-377.
- Latarjet M, Liard AR. Anatomia Humana. Volume I. Buenos Aires, Editorial Panamericana 1983;222-234.
- Widjaja E, Shroff M, Blaser S, Laughlin S, Raybaud C. 2D Time-of-Flight MR Venography in Neonates: Anatomy and Pitfalls. AJNR Am J Neuroradiol 2006;27:1913-1918.
- L TESTUT, A LATARJET. Tratado de Anatomia. Angiologia, Sistema Nervioso Central. Volume II. Barcelona, Salvat Editores 1976;431-433.
- Gray HF, Carter HV. Gray's Anatomy. Anatomy, Descriptive and Surgical. 15ª edição, Nova Iorque, Barnes & Noble 1995;620.
- Widjaja E, Griffiths PD. Intracranial MR Venography in children: Normal Anatomy and Variations. AJNR Am J Neuroradiol 2004;25:1557-1562.
- Valente M, Valente KD, Sugayama SS, Kim CA. Malformation of cortical and vascular development in one family with parietal foramina determined by an ALX4 homeobox gene mutation. AJNR Am J Neuroradiol 2004;25:1836-1839.
- Osborn AG, Hedlund GL, Blaser SI, [Inserir aqui outros três autores], et al. Diagnostic Imaging: Brain. Salt Lake City, Amirsys 2004;146.
- Ryu CW. Persistent Falcine Sinus: Is it really rare? AJNR Am J Neuroradiol 2010;31:367-369.
- Gray HF, Carter HV. Gray's Anatomy. Anatomy, Descriptive and Surgical. 15ª edição, Nova Iorque, Barnes & Noble 1995;578.

## Anexo 4



# Anatomia e Variantes do Sistema Venoso Cerebral - Defeito ou Feitio?



## *Anatomy and Variants of the Cerebral Venous System – Fact or Defect?*

Leonor RODRIGUES LOPES, Teresa PALMA, Isabel CRAVO, Cristina GONÇALVES, Marco BOUSENDE, João MARTINS PISCO  
*Acta Med Port* 2012 Jul-Aug;25(S1):17-20

### RESUMO

A anatomia do sistema venoso intracraniano assenta numa estrutura tridimensional complexa e reconhecidamente variável. Para correcta identificação de todos os seus constituintes é essencial conhecer em detalhe os respectivos fundamentos anatómicos e designadas variantes. No entanto, estas alterações estruturais, classicamente denominadas por variantes anatómicas podem surgir, não só em casos assintomáticos, como também em determinadas condições patológicas. Caso em que poderão haver consequentes implicações diagnósticas e terapêuticas.

**Objectivo:** Partindo deste pressuposto, os autores pretendem apresentar uma súmula da anatomia do sistema venoso cerebral e suas eventuais alterações estruturais frisando a sua etiologia simplesmente constitucional ou potencialmente patológica.

**Método e Resultados:** Com base em casos práticos e seguindo uma ordem esquemática e sintética serão apresentadas as alterações anatómicas mais frequentes e discutida a sua etiologia constitucional ou eventualmente patológica.

**Conclusão:** A anatomia venosa intracraniana é caracterizada pela sua ampla variedade de apresentação. Estas alterações são classicamente definidas como variantes anatómicas. No entanto, estas variações podem surgir associadas a determinadas situações patológicas. Apenas um profundo conhecimento das estruturas anatómicas permite caracterizar a etiologia destas diferenças como constitucional ou patológica.

### ABSTRACT

The anatomy of the cerebral venous system (CVS) is based on a known variable three-dimensional structure. For a correct recognition and characterization of its elements, a detailed knowledge of its anatomy and potential variants is essential. However, this structural changes, commonly named as variants, may appear in asymptomatic situations as well as associated to certain pathological syndromes with diagnostic and therapeutic consequences.

**Purpose:** The authors present a brief summary of the CVS anatomy, highlight the potential structural changes and discuss their etiology as constitutional or pathological.

**Method and Results:** Based on clinical cases, the most frequent anatomical modifications will be presented and their etiology discussed, whether constitutional or pathological.

**Conclusion:** The CVS is characterized by its various presentations. These changes are classically named as anatomic variants. However, they may appear associated to certain pathological situations. Only a profound recognition of the normal CVS anatomy allows a correct definition of the etiology of the structural change as constitutional or pathologic.

### INTRODUÇÃO

A anatomia do sistema venoso intracraniano assenta numa estrutura tridimensional complexa e muito variável. Para identificar correctamente todos os seus constituintes é essencial conhecer em detalhe os respectivos fundamentos anatómicos e associadas variantes constitucionais.

O sistema venoso intracraniano apresenta-se organizado em três sistemas, designadamente, o sistema venoso superficial, o sistema venoso profundo e o sistema venoso sino-dural sendo composto pelas correspondentes veias cerebrais e seios venosos durais que drenam o respectivo compartimento intracraniano no sentido das veias jugulares.<sup>1</sup>

Quanto às veias cerebrais, tanto as profundas como as corticais, estas caracterizam-se por estruturas vasculares de parede extremamente fina, aspecto atribuível à ausência, por um lado, de válvulas e, por outro, de camada muscular. Enquanto as primeiras adoptam uma topografia cen-

tral e profunda, as segundas, pelo contrário, atravessam o espaço subaracnoideu até drenar num seio venoso.

Quanto ao sistema dural, este é constituído por canais venosos amplos, trabeculares e revestidos por endotélio definidos entre pregas e deflexões durais que formam as suas paredes.<sup>2</sup>

A sua forma é geralmente prismática ou cilíndrica, alguns deles sendo plexiformes ou irregulares. Muitos são atravessados por bridas fibrosas ou cordas de WILLIS.<sup>3</sup>

Estas trabéculas, por vezes finas e delgadas, outras vezes espessas e resistentes, são sempre muito irregulares. Quanto à sua parede, é formada por uma túnica externa, fibrosa da duramáter e outra túnica interna, endotelial. Os seios venosos também são desprovidos de válvulas não

a Thomas Willis (1621-1672), médico anatomista inglês. Pioneiro no estudo da anatomia do cérebro escreveu *Cerebri anatome nervorumque descriptio et usus* onde caracterizou o *Polígono de Willis*.



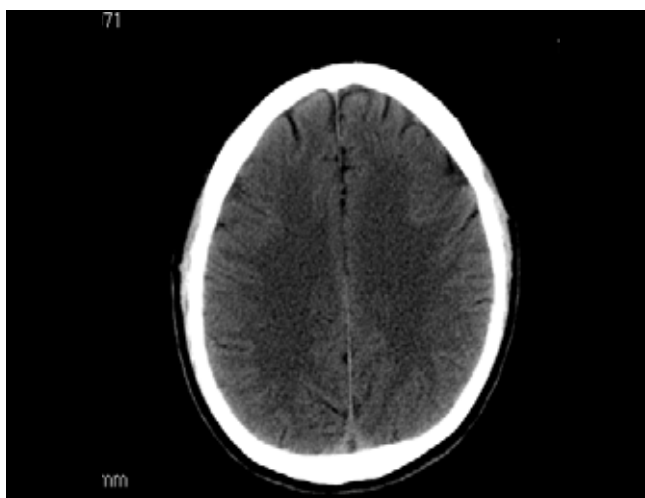


Fig. 1 – Veno-TC onde se identifica defeito de preenchimento nodular e circunscrito no terço distal do SLS secundário à presença de uma granulação aracnoideia.

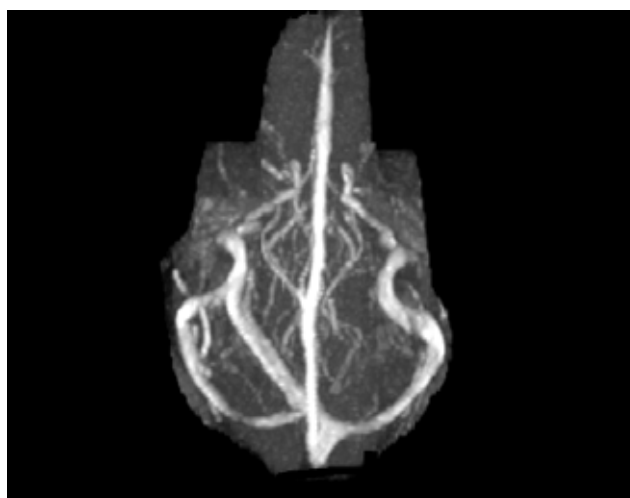


Fig. 2 – Veno-RM onde se identifica estrutura vascular na fossa posterior de trajecto oblíquo desde a tórula ao seio sigmoide em relação com a presença de SO num adulto.

tendo sentido de fluxo sanguíneo fixo, sendo este dependente do jogo das pressões hemodinâmicas. Aspecto particularmente relevante aquando de eventuais obstruções.

Os seios venosos recolhem o sangue venoso encefálico e da órbita, drenando-o para a veia jugular interna que se origina no buraco lácero posterior.<sup>3</sup>

De diâmetro muito variável, o seu lúmen é mais estreito no período neonatal.<sup>4</sup>

Anexos aos seios venosos encontram-se os designados lagos venosos de TROLARD,<sup>b</sup> cavidades escavadas na espessura da duramáter que apresentam uma forma ampolar redonda ou ovóide, igualmente revestidas a endotélio. Estes lagos contêm sangue venoso proveniente das veias meníngeas e veias diploides estando em comunicação com as veias cerebrais corticais e seios duros. Estas dilatações acabam por constituir, de certo modo, reservatórios encarregues de manter a regulação e homeostasia da circulação venosa cerebral, por isso, são também designados por lagos derivados de segurança.<sup>5</sup>

Os seios venosos são numerosos tendo sido objecto de diferentes classificações.

Os cirurgiões, tendo em conta sobretudo os traumatismos, classificaram-nos em seios descobertos e cobertos. Enquanto os primeiros, mais superficiais e, consequentemente, mais vulneráveis, encontram-se mais acessíveis à abordagem cirúrgica. Os outros, pela sua topografia profunda, encontram-se mais protegidos do traumatismo directo. Foram também classificados em seios pares e ímpares, em função da sua localização mediana ou lateral na cavidade intracraniana; em seios torculares ou atorculares segundo terminam ou não no lagar de Herófilo; seios da abóbada ou seios da base, dependendo da respectiva topografia.

Adoptaremos, tal como a grande maioria dos autores da bibliografia internacional, a classificação de Quain e Langer apresentada no livro '*Elements of Anatomy*' publicado em

1914 em que dividem os seios venosos duros em dois grupos, respectivamente, um grupo postero-superior e outro grupo antero-inferior.

Enquanto o primeiro se inicia no compartimento supra-tentorial, reúne-se na tórula e drena para o seio lateral (SL), o segundo centra-se em redor do seio cavernoso (SC) e é composto pelos seus afluentes e efluentes.<sup>5</sup>

### Granulações Aracnoideias

Ao longo do seio longitudinal superior (SLS) podem surgir as granulações aracnóides também designadas por granulações aracnóides de Pacchioni.<sup>c</sup> Estas granulações meníngeas numerosas, habitualmente, milimétricas e esbranquiçadas, localizam-se, tendencialmente, na vizinhança ou mesmo dentro do SLS, na piamater junto às margens dos hemisférios cerebrais. Estas formações não representam estruturas glandulares, mas antes normais vilosidades aracnóides de maiores dimensões que atravessam a duramáter. Não sendo encontradas durante o período neonatal, podem, raramente surgir antes do terceiro aniversário. Sendo identificadas habitualmente depois do sétimo ano, período a partir do qual aumentam em número. Ocasionalmente, não se identificam quaisquer granulações.<sup>6</sup>

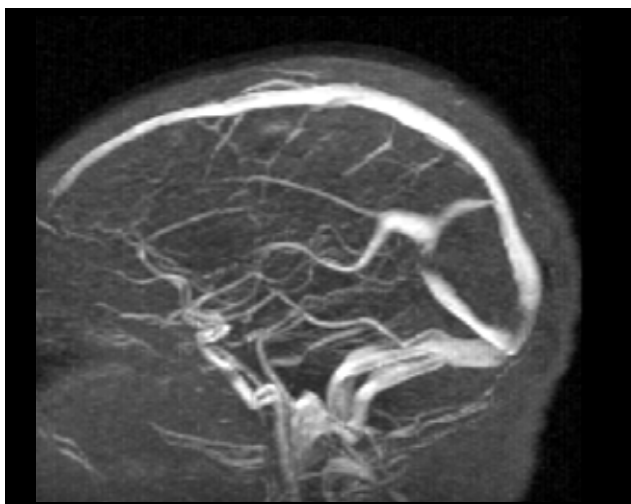
Estas granulações merecem especial atenção pois a sua presença pode introduzir artefactos de imagem e ser fonte de falsos positivos tanto na Veno-TC como na Veno-RM. A respectiva ausência de preenchimento de contraste ou ausência de vazão de sinal podem, erradamente, ser interpretados como possível trombose venosa cerebral (TVC) (Fig. 1).

### Lagar de Herófilo

Designa-se como lagar de Herófilo ou tórula a confluência venosa situada entre a protuberância occipital interna

b Jean Baptiste Paulin Trolard (1842-1910), anatomista francês. Reconhecido pelo importante contributo na investigação das veias anastomóticas da circulação cerebral.

c António Pacchioni (1665-1726), anatomista e cientista italiano. Entre outros dedicou-se à anatomia e função da duramáter tendo descrito em detalhe as granulações aracnóides que foram baptizadas em sua honra.



**Fig. 3** – Venograma em plano sagital mediano onde se identifica seio falcial como uma estrutura com sinal de fluxo de trajeto oblíquo a partir do terço distal do SLS com associada hipoplasia do terço proximal do SL.

e os restantes seios venosos do grupo postero-superior já descritos: SLS, seio recto (SR), SL e seio occipital (SO).

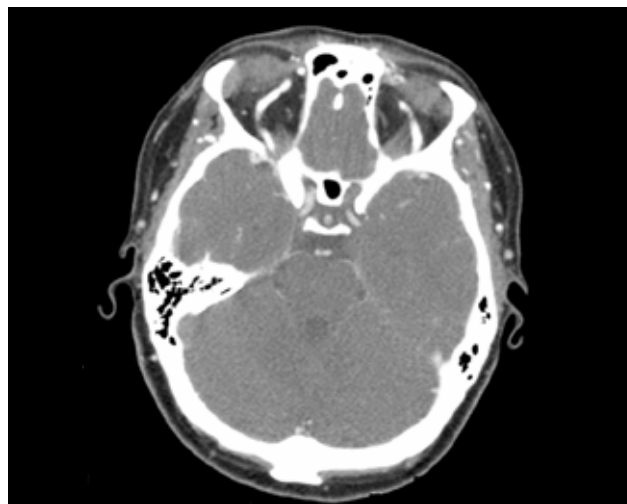
De modo algum esta confluência venosa apresenta uma morfologia uniforme apresentando antes, inúmeras variações individuais bem estudadas por diversos autores. Segundo Testut estas variantes poder-se-ão agrupar em três tipos genéricos.<sup>5</sup>

O primeiro tipo do lagar de Herófilo, citado nas descrições clássicas, corresponde à presença de um reservatório comum, impar e mediano, onde terminam todos os seios durais precedentes. No entanto, a sua frequência é muito rara.

O segundo tipo poder-se-ia denominar como terminação unilateral do SR e SLS. Neste padrão, o segmento distal do SLS, em vez de se manter em posição mediana, toma uma orientação para-sagital, mais frequentemente à direita onde se continua com o respectivo SL. Por sua vez, o SR adopta uma posição para-sagital esquerda. Segundo este padrão, o sangue venoso que corre nos SL tem origem distinta. Enquanto o SL direito recebe grande parte do SLS que por sua vez drena os hemisférios cerebrais, o esquerdo drena sobretudo o SR que acumula o sangue venoso profundo. Sendo os SL geralmente assimétricos, o dominante é habitualmente o direito. Esta disposição anatómica é bastante mais frequente.

No terceiro tipo e mais frequente, tanto o SLS como o SR bifurcam-se em dois ramos divergentes para a esquerda e direita. Neste padrão surge, na linha média ao nível da protuberância occipital interna, uma ilha isolada de duramáter de morfologia triangular ou rombóide, sendo rodeada pelos quatro ramos venosos anteriormente descritos. Desta bifurcação nascem, habitualmente, ramos venosos assimétricos, mais uma vez, com dominância direita e vertente esquerda filiforme, quase virtual.

Especial atenção deve ser dada a estes diferentes padrões a fim de evitar falsos positivos de TVC.



**Fig. 4** – Venograma TC onde se identificam as veias epicranianas ectasiadas num contexto de TVC do SLS.

### Seio Occipital

Os SO são descritos como dois seios pares que ocupam as fossas occipitais. De calibre estreito, presença inconstante e trajeto variável, originam-se no bordo do buraco occipital dirigindo-se no sentido do lagar de Herófilo ou SL, próximo do buraco látero posterior. Segundo Testut podem também estender-se de um extremo ao outro do correspondente SL constituindo uma alternativa anastomótica (Fig. 2).

Admite-se que a aquisição da posição supina com a marcha na criança com consequente aumento de drenagem para o plexo basilar e proporcional redução de fluxo para a veia jugular interna possa determinar a diminuição no tamanho e número de SO na criança mais velha e adulto. Por outro lado, tendo o SO sido identificado em todos os elementos de uma amostra de 33 recém-nascidos, admite-se que o processo de fusão e regressão ocorra num estágio perinatal posterior ou pediátrico.<sup>7</sup>

### Foramen Parietal

O SLS recebe através do buraco parietal a veia emissária de Santorini.<sup>d</sup> Esta veia inconstante estabelece a comunicação entre o SLS e as veias epicranianas, criando, deste modo, mais uma alternativa anastomótica.

O buraco parietal, localizado na respectiva convexidade óssea, pode surgir bilateralmente e, classicamente, é considerado uma variante anatómica. Porém, Valente M, *et al* veio demonstrar o contrário ao documentar a presença dos foramina parietais associados a displasias corticais e malformações vasculares.<sup>8</sup>

### Seio Falcial

Por vezes, pode surgir um seio acessório falcial. Em topografia mediana, corresponde à persistência da veia

<sup>d</sup> Giovanni Santorini (1681-1737), anatomista italiano descreveu, entre outras, a veia emissária que passa pelo foramen parietal e estabelece a ligação entre o SLS e as veias epicranianas.

prosencefálica mediana (Fig. 3). Habitualmente considerada como variante anatómica rara secundária à ausência ou hipoplasia do SR, encontra-se também descrita na presença de malformações vasculares ou TVC.<sup>9</sup> No entanto, estudos recentes vêm refutar esta ideia documentando uma frequência de 2,1% de casos de persistente seio falcial, a maioria dos quais isolados.<sup>10</sup>

### Anastomoses da Rede Venosa

A veia jugular interna constitui a principal via de drenagem venosa do compartimento intracraniano, em particular, do sistema venoso dural.

Todavia, como simples complemento ou possível alternativa, existem outras vias de drenagem representadas pelas inúmeras redes anastomóticas.

A veia oftálmica afigura-se como uma importante alternativa. Fazendo a ligação entre a veia facial e o SC, pode fluir no sentido contrário e drenar tanto para a veia facial como para as veias temporais.

Quanto ao plexo venoso do buraco occipital, este está unido tanto ao plexo basilar na sua vertente anterior, bem como aos seios occipitais na face posterior. As veias vertebrais estão unidas ao plexo condiliano anterior, à veia emissária condiliana posterior e à veia mastoideia. No seu conjunto, esta rede anastomótica forma uma importante via alternativa de drenagem. De tal modo que, só por si, poderia drenar todo o sangue venoso intracraniano até às jugulares.

As veias meníngeas médias, unindo o SLS aos plexos pterigoideus.

As várias veias emissárias, a veia mastoideia, que representa a união do SL à rede venosa epicraniana occipital. O seio petro-occipital inferior que une o SC à veia jugular interna e às veias do buraco condiliano anterior.

A veia condiliana posterior, efluente do SL, atravessa o respectivo buraco para se unir à veia vertebral entre o atlas e o áxis.

As veias emissárias do plexo cavernoso, designadamente, as veias do buraco oval, veias do buraco grande redondo, veias do buraco látero anterior, que estabelecem a comunicação do seio com as veias epicranianas.

A veia estilo-mastoideia que, através do canal auditivo interno, se anastomosa com as veias meníngeas ou com o seio petroso superior (SPS).

Também as inconstantes, múltiplas e variadas veias diploides formam uma adicional rede anastomótica. Atravessando a diploe dos ossos da abóbada craniana, alojadas em canais ósseos tortuosos e formadas por paredes finas cobertas a endotélio, estas veias unem a circulação intracraniana com a epicraniana. Enquanto no jovem, com ossos separados e distintos, elas se restringem a apenas um osso, com o avançar da idade e o encerramento das suturas, elas estabelecem comunicações entre si com adicional aumento dimensional.<sup>11</sup>

Estas diferentes vias alternativas formam, no seu conjunto, uma importante rede vascular anastomótica entre a circulação intracraniana e a extracraniana com importantes implicações em termos anatómicos e patológicos (Fig. 4).

### CONCLUSÃO

A correcta identificação de uma estrutura vascular pode ter importantes implicações diagnósticas e terapêuticas. A caracterização de uma alteração estrutural como constitucional ou patológica implica um profundo reconhecimento da anatomia do sistema venoso cerebral e sua variabilidade. Premissa esta essencial para a boa prática neurorradiológica. Em resumo, e parafraseando David Yousem, *you only see what you know* (Só identificamos aquilo que conhecemos).

### CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse.

### FONTES DE FINANCIAMENTO

Os autores declaram a inexistência de fontes de financiamento.

### NOTA EDITORIAL

O presente Suplemento foi realizado mediante encomenda pela Sociedade Portuguesa de Neurorradiologia, entidade jurídica sem fins lucrativos.

### REFERÊNCIAS

- Gray HF, Carter HV. Gray's Anatomy. Anatomy, Descriptive and Surgical. 15ª edição, Nova Iorque, Barnes & Noble 1995;572-584.
- Harnsberger HR, Osborn AG, MacDonald AJ, Ross AJ, Morre KR, Salzman KL, et al. Diagnostic and Surgical Imaging Anatomy. Brain, Head & Neck, Spine. Salt Lake City, Amirsys 2006;333-377.
- Latarjet M, Liard AR. Anatomia Humana. Volume I. Buenos Aires, Editorial Panamericana 1983;222-234.
- Widjaja E, Shroff M, Blaser S, Laughlin S, Raybaud C. 2D Time-of-Flight MR Venography in Neonates: Anatomy and Pitfalls. AJNR Am J Neuroradiol 2006;27:1913-1918.
- L TESTUT, A LATARJET. Tratado de Anatomia. Angiologia, Sistema Nervioso Central. Volume II. Barcelona, Salvat Editores 1976;431-433.
- Gray HF, Carter HV. Gray's Anatomy. Anatomy, Descriptive and Surgical. 15ª edição, Nova Iorque, Barnes & Noble 1995;620.
- Widjaja E, Griffiths PD. Intracranial MR Venography in children: Normal Anatomy and Variations. AJNR Am J Neuroradiol 2004;25:1557-1562.
- Valente M, Valente KD, Sugayama SS, Kim CA. Malformation of cortical and vascular development in one family with parietal foramina determined by an ALX4 homeobox gene mutation. AJNR Am J Neuroradiol 2004;25:1836-1839.
- Osborn AG, Blaser SI, Salzman KL, Katzmman GL, Provenzale J, Castillo M, et al. Diagnostic Imaging: Brain. Salt Lake City, Amirsys 2004;146.
- Ryu CW. Persistent Falcine Sinus: Is it really rare? AJNR Am J Neuroradiol 2010;31:367-369.
- Gray HF, Carter HV. Gray's Anatomy. Anatomy, Descriptive and Surgical. 15ª edição, Nova Iorque, Barnes & Noble 1995;578.

## Anexo 5

# 3º CURSO AVANÇADO DEMÊNCIAS

## CONGRESSO SPNR

### Menção Honrosa

Certifica-se que

**L Lopes** (1), T Palma (1), I Cravo (1), C Gonçalves (1), M Bousende (1), J Pisco (2)

1-Unidade Clínica Autónoma de Neurorradiologia-Hospital Prof. Dr. Fernando Fonseca – Amadora-Sintra ; 2-Serviço de Radiologia do Hospital Pulido Valente - Centro Hospitalar Lisboa Norte

teve Menção Honrosa como autor(a) do trabalho apresentado:

O DESENVOLVIMENTO DO SISTEMA VENOSO CEREBRAL – Do Embrião À Estrutura Definitiva Do Adulto

no 3º Curso Avançado Demências e VII Congresso Nacional  
da Sociedade Portuguesa de Neurorradiologia



Presidente da SPNR



Presidente do Congresso



SPNR  
Sociedade Portuguesa de  
Neurorradiologia

## Anexo 6

# 3º CURSO AVANÇADO DEMÊNCIAS

## CONGRESSO SPNR

### Menção Honrosa

Certifica-se que

**L Lopes** (1), T Palma (1), I Cravo (1), C Gonçalves (1), M Bousende (1), J Pisco (2)

1-Unidade Clínica Autónoma de Neurorradiologia-Hospital Prof. Dr. Fernando Fonseca – Amadora-Sintra ; 2-Serviço de Radiologia do Hospital Pulido Valente - Centro Hospitalar Lisboa Norte

teve Menção Honrosa como autor(a) do trabalho apresentado:

**Anatomia e variantes do Sistema Venoso Cerebral - DEFEITO OU FEITIO?**

no 3º Curso Avançado Demências e VII Congresso Nacional  
da Sociedade Portuguesa de Neurorradiologia

*Aboude*

Presidente da SPNR

*Adriana Bousende*

Presidente do Congresso

*SPNR*  
Sociedade Portuguesa de  
Neurorradiologia

**Lisboa, 30 de Setembro de 2016**

**Leonor Rodrigues Lopes**